

**BLUTVOLUMENBESTIMMUNG BEI PATIENTEN MIT  
VORHOFSEPTUMDEFEKT VOR UND NACH  
OPERATIVER KORREKTUR**

Heinz Laprell

—

1976  
—







Aus dem Institut für chirurgische Forschung  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
(Prof. W. Brendel)

BLUTVOLUMENBESTIMMUNG BEI PATIENTEN MIT VOR -  
HOFSEPTUMDEFEKT VOR UND NACH OPERATIVER KOR -  
REKTUR

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwigs Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heinz L a p r e l l

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin  
der Universität München

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| 1. Berichterstatter:        | Priv.-Doz. Dr. J. Seifert |
| 2. Berichterstatter:        | Prof. Dr. W. Brendel      |
| Dekan:                      | Prof. Dr. W. Spann        |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 6.7.1976                  |



# Inhaltsverzeichnis

Seite

|                                                 |     |
|-------------------------------------------------|-----|
| 1. Begrüßung                                    | 1   |
| 1.1. Begrüßung in der Fremde                    | 1   |
| 1.2. Begrüßung in der Gruppe                    | 2   |
| 1.3. <b>Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit</b> | 2   |
| 2. Aufbau                                       | 2   |
| 2.1. Aufbau                                     | 2   |
| 2.2. Aufbau                                     | 3   |
| 2.3. Aufbau                                     | 4   |
| 2.4. Aufbau                                     | 5   |
| 2.5. Aufbau                                     | 6   |
| 2.6. Aufbau                                     | 7   |
| 2.7. Aufbau                                     | 8   |
| 2.8. Aufbau                                     | 9   |
| 2.9. Aufbau                                     | 10  |
| 2.10. Aufbau                                    | 11  |
| 2.11. Aufbau                                    | 12  |
| 2.12. Aufbau                                    | 13  |
| 2.13. Aufbau                                    | 14  |
| 2.14. Aufbau                                    | 15  |
| 2.15. Aufbau                                    | 16  |
| 2.16. Aufbau                                    | 17  |
| 2.17. Aufbau                                    | 18  |
| 2.18. Aufbau                                    | 19  |
| 2.19. Aufbau                                    | 20  |
| 2.20. Aufbau                                    | 21  |
| 2.21. Aufbau                                    | 22  |
| 2.22. Aufbau                                    | 23  |
| 2.23. Aufbau                                    | 24  |
| 2.24. Aufbau                                    | 25  |
| 2.25. Aufbau                                    | 26  |
| 2.26. Aufbau                                    | 27  |
| 2.27. Aufbau                                    | 28  |
| 2.28. Aufbau                                    | 29  |
| 2.29. Aufbau                                    | 30  |
| 2.30. Aufbau                                    | 31  |
| 2.31. Aufbau                                    | 32  |
| 2.32. Aufbau                                    | 33  |
| 2.33. Aufbau                                    | 34  |
| 2.34. Aufbau                                    | 35  |
| 2.35. Aufbau                                    | 36  |
| 2.36. Aufbau                                    | 37  |
| 2.37. Aufbau                                    | 38  |
| 2.38. Aufbau                                    | 39  |
| 2.39. Aufbau                                    | 40  |
| 2.40. Aufbau                                    | 41  |
| 2.41. Aufbau                                    | 42  |
| 2.42. Aufbau                                    | 43  |
| 2.43. Aufbau                                    | 44  |
| 2.44. Aufbau                                    | 45  |
| 2.45. Aufbau                                    | 46  |
| 2.46. Aufbau                                    | 47  |
| 2.47. Aufbau                                    | 48  |
| 2.48. Aufbau                                    | 49  |
| 2.49. Aufbau                                    | 50  |
| 2.50. Aufbau                                    | 51  |
| 2.51. Aufbau                                    | 52  |
| 2.52. Aufbau                                    | 53  |
| 2.53. Aufbau                                    | 54  |
| 2.54. Aufbau                                    | 55  |
| 2.55. Aufbau                                    | 56  |
| 2.56. Aufbau                                    | 57  |
| 2.57. Aufbau                                    | 58  |
| 2.58. Aufbau                                    | 59  |
| 2.59. Aufbau                                    | 60  |
| 2.60. Aufbau                                    | 61  |
| 2.61. Aufbau                                    | 62  |
| 2.62. Aufbau                                    | 63  |
| 2.63. Aufbau                                    | 64  |
| 2.64. Aufbau                                    | 65  |
| 2.65. Aufbau                                    | 66  |
| 2.66. Aufbau                                    | 67  |
| 2.67. Aufbau                                    | 68  |
| 2.68. Aufbau                                    | 69  |
| 2.69. Aufbau                                    | 70  |
| 2.70. Aufbau                                    | 71  |
| 2.71. Aufbau                                    | 72  |
| 2.72. Aufbau                                    | 73  |
| 2.73. Aufbau                                    | 74  |
| 2.74. Aufbau                                    | 75  |
| 2.75. Aufbau                                    | 76  |
| 2.76. Aufbau                                    | 77  |
| 2.77. Aufbau                                    | 78  |
| 2.78. Aufbau                                    | 79  |
| 2.79. Aufbau                                    | 80  |
| 2.80. Aufbau                                    | 81  |
| 2.81. Aufbau                                    | 82  |
| 2.82. Aufbau                                    | 83  |
| 2.83. Aufbau                                    | 84  |
| 2.84. Aufbau                                    | 85  |
| 2.85. Aufbau                                    | 86  |
| 2.86. Aufbau                                    | 87  |
| 2.87. Aufbau                                    | 88  |
| 2.88. Aufbau                                    | 89  |
| 2.89. Aufbau                                    | 90  |
| 2.90. Aufbau                                    | 91  |
| 2.91. Aufbau                                    | 92  |
| 2.92. Aufbau                                    | 93  |
| 2.93. Aufbau                                    | 94  |
| 2.94. Aufbau                                    | 95  |
| 2.95. Aufbau                                    | 96  |
| 2.96. Aufbau                                    | 97  |
| 2.97. Aufbau                                    | 98  |
| 2.98. Aufbau                                    | 99  |
| 2.99. Aufbau                                    | 100 |



## Inhaltsverzeichnis

|                                                                           | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1. Einleitung                                                             | 1     |
| 1.1. Einführung in die Problematik                                        | 1     |
| 1.2. Möglichkeiten der Blutvolumenbestimmung                              | 2     |
| 1.3. Fragestellung der eigenen Untersuchungen                             | 5     |
| 2. Methodik                                                               | 7     |
| 2.1. Patienten                                                            | 7     |
| 2.2. Blutvolumenmessungen                                                 | 10    |
| 2.3. Auswertung der Impulsraten                                           | 12    |
| 2.4. Berechnung des Blutvolumens                                          | 13    |
| 2.5. Kalkulation der Fehlerbreiten                                        | 14    |
| 2.6. Labormethoden                                                        | 17    |
| 2.7. Speicherungseffekte                                                  | 17    |
| 2.8. Statistische Auswertung                                              | 18    |
| 3. Ergebnisse                                                             | 19    |
| 3.1. Patienten der Gruppe 1                                               | 19    |
| 3.1.1. Equilibrierungskurven und Durchmischungszeiten                     | 19    |
| 3.1.2. Das Blutvolumen                                                    | 24    |
| 3.1.3. Hämatokrit, Gesamteiweiß, Elektrophorese, kolloidosmotischer Druck | 26    |
| 3.1.4. Herzkatheterbefunde                                                | 27    |
| 3.1.5. Transfusionstherapie                                               | 30    |
| 3.2. Patienten der Gruppe 2                                               | 30    |
| 3.2.1.1. Equilibrierungskurven                                            | 30    |
| 3.2.1.2. Besonderheiten des 24-Stundenwertes                              | 30    |
| 3.2.1.3. Durchmischungszeit                                               | 31    |
| 3.2.2. Das Blutvolumen                                                    | 33    |
| 3.2.3. Hämatokrit                                                         | 37    |
| 3.2.4. Herzkatheterbefunde                                                | 37    |

|                                                                                                     | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 3.2.5. Messung der Radioaktivität über<br>den Organen                                               | 37    |
| 3.2.6. Transfusionstherapie                                                                         | 40    |
| 4. Diskussion                                                                                       | 41    |
| 4.1.1. Veränderungen der Blutvolumenindika-<br>tordurchmischungszeit bei ASD                        | 42    |
| 4.1.2. Blutvolumen beim ASD                                                                         | 42    |
| 4.2.1. Die Equilibrierungskurven nach der<br>Operation                                              | 47    |
| 4.2.2. Mögliche Ursachen der Equilibrierungs-<br>störungen                                          | 51    |
| 4.2.3. Postoperatives Blutvolumen und Trans-<br>fusionstherapie                                     | 55    |
| 4.3. Schlußfolgerungen für die Blutvolumen-<br>bestimmung bei Patienten mit Vorhof-<br>septumdefekt | 57    |
| 5. Zusammenfassung                                                                                  | 60    |
| 6. Literaturverzeichnis                                                                             | 63    |

## Verwendete Abkürzungen

|                  |                                                                      |
|------------------|----------------------------------------------------------------------|
| A                | % der applizierten Radioaktivität                                    |
| ASD              | Vorhofseptumdefekt (atrial septal defekt)                            |
| C                | radioaktive Impulse/min (counts/min)                                 |
| C <sub>a</sub>   | aktuelle Impulsrate (Radioaktivität)                                 |
| C <sub>i</sub>   | Impulsrate in der Injektionslösung markierter Erythrozyten           |
| C <sub>p</sub>   | Impulsrate in der Probe                                              |
| C <sub>s</sub>   | Impulsrate in der Standardsuspension                                 |
| C <sub>v</sub>   | Impulsrate des Vortages                                              |
| CVP              | Zentraler Venendruck                                                 |
| D                | % der applizierten Dosis $\times 10^4$ /kg Körpergewicht             |
| Hb               | Hämoglobin                                                           |
| Hkt              | Hämatokrit                                                           |
| Hkt <sub>a</sub> | aktueller Hämatokrit                                                 |
| Hkt <sub>v</sub> | Hämatokrit des Vortages                                              |
| IPM              | Impulse/min = C = Radioaktivität                                     |
| KG               | Körpergewicht (body weight)                                          |
| PV               | Plasmavolumen (plasma volume)                                        |
| RBV              | Erythrozytenvolumen (red blood volume)                               |
| TBV              | Gesamtblutvolumen (total blood volume)                               |
| V <sub>i</sub>   | Volumen der Standardsuspension, die injiziert wurde                  |
| V <sub>p</sub>   | Volumen der Probe                                                    |
| V <sub>s</sub>   | Volumen der Standardsuspension, deren Radioaktivität bestimmt wurde. |



## 1. Einleitung

### 1.1. Einführung in die Problematik

Eine der vordringlichen Aufgaben der Intensivmedizin ist die möglichst exakte Volumensubstitution z.B. bei Blutverlust. Als Leitparameter werden in den einschlägigen Lehrbüchern (66) normalerweise Puls, Blutdruck, Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit und zentraler Venendruck angegeben. Doch ist in der Literatur immer wieder darauf hingewiesen worden, daß nach Traumen verschiedener Art wie z.B. Verbrennungen, großen abdominellen und thorakalen Operationen und besonders bei Eingriffen am offenen Herzen diese in der Klinik verwandten Routinemethoden zur Abschätzung der verlorenen Blutmenge oft nicht verläßlich sind (9, 13, 16, 20, 23, 41, 47, 55, 67, 68, 74, 91). Puls und Blutdruck werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst, so daß ihre Veränderungen in vielen Fällen nichts über das aktuelle Blutvolumen aussagen (20, 21, 24). Der Hämatokrit- und Hämoglobinwert kann durch Verschiebungen des Plasmawassers so beeinflusst werden, daß eine Blutung oder auch eine Normovolämie vorgetäuscht wird. Auch der zentrale Venendruck zeigt nicht in allen Fällen das Ausmaß des Volumenmangels (9, 16, 67, 74). So fanden Berger et al., daß nach Herzoperationen erst bei einem CVP von 20 - 26 cm H<sub>2</sub>O das verlorene Blut vollständig ersetzt ist (9).

Herzen mit Vitien sind stark gefährdet. An Hand von Sektionsbefunden konnten die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Herzmuskel belegt werden (86): Es handelte sich um Patienten mit ASD, die aber teilweise an extrakardialen Ursachen verstarben. Neben der

makroskopisch feststellbaren Rechtsherzhypertrophie fanden sich in der Muskulatur der rechten Herzkammer herdförmige Narben und Schwielen bei myogener Gefügedilatation.

Da Overbeck et al. weiterhin zu dieser Problematik bemerken, "daß Herzen mit sehr schlechtem Myokard zwar noch längere Zeit das entsprechende Vitium kompensieren können, häufig aber bei Operationsbelastung mit zusätzlicher Kardiotomie versagen", sollten nach Operationen am offenen Herzen alle Faktoren vermieden werden, die zu Dekompensation führen können.

Folge einer Hypovolämie ist nach dem Frank-Starling-Gesetz zunächst eine verminderte Ventrikelfüllung, worunter die Effektivität der Herzarbeit leidet. Die kompensatorische Vasokonstriktion führt zu Sauerstoffminderversorgung in der Peripherie, anaerobem Stoffwechsel und schließlich Gewebsazidose (13). Andererseits kann bei Übertransfusion das operierte Herz die Kraft zum Auswurf des angebotenen Volumens unter Umständen nicht mehr aufbringen (54, 86).

Wegen der möglichen Fehlbeurteilungen des Blutverlustes an Hand der oben genannten Routinemessungen ist die Blutvolumenmessung als zusätzlicher und bei genauer Durchführung verlässlicher Parameter zur Transfusions-therapie von vielen anerkannt (3, 24, 32, 35, 79, 83).

## 1.2. Möglichkeiten der Blutvolumenbestimmung

Haller sowie Lehmann und Weber haben nach 1850 durch das Auffangen des Blutes von enthaupteten Verbrechern versucht, das Blutvolumen von Menschen direkt zu messen (48). Bereits 1838 hatte Valentin vorgeschlagen, aus der Verdünnung der festen Blutbestandteile nach

Injektion von destilliertem Wasser das Blutvolumen zu berechnen. Er wird somit als der Begründer der indirekten Blutvolumenbestimmung angesehen (72). 1915 führten Keith et al. (44) das Prinzip der Farbstoffverdünnung zur Messung des Plasmavolumens ein. Von Dawson und Mitarbeitern (25) wurde es 1920 weiterentwickelt. Diese Messungen konnten jedoch dann nicht mehr befriedigen, als festgestellt wurde, daß Farbstoffe wie Brilliantrot, Kongorot, T-1824 und Evansblue sehr bald nach ihrer Injektion in den Lymphgefäßen erscheinen also das arterio-venöse Gefäßbett verlassen (26). Deshalb suchte man nach neuen Substanzen, die nicht so schnell aus dem Intravasalraum verschwinden. Durch die radioaktive Markierung von Erythrozyten gelang Hahn et al. in den Jahren 1941/42 ein weiterer Schritt zur exakten Blutvolumenbestimmung (37). Zunächst wurden  $^{59}\text{Fe}$ , später  $^{42}\text{K}$  und  $^{32}\text{P}$  als Indikatoren verwendet (10, 17, 31, 37, 38, 59, 62, 64, 65, 85).

Fine und Seligman beschrieben als erste die Blutvolumenmessung mit  $^{131}\text{J}$ -markiertem Humanalbumin (27), die seitdem im großen Maßstab Verwendung findet. Bei vergleichenden Studien fand man jedoch keine wesentlichen Vorteile der Methode mit  $^{131}\text{J}$ -markiertem Humanalbumin (RISHA) gegenüber den Blutvolumenanalysen mit Evansblue oder T-1824 (4, 65, 73), die ebenfalls an Albumin gebunden sind. Mit albumingebundenen Markierungssubstanzen werden jedoch immer höhere Blutvolumenwerte gemessen als bei Verwendung von markierten Erythrozyten (31, 38, 59, 64, 92).

Einige Autoren beobachteten bei einer Langzeitstudie einen sehr schnellen Abfall der Konzentration von RISHA und T-1824. 24 Std. nach der Injektion waren nur noch ca. 50% der Ausgangskonzentration von RISHA und

40 - 20% von T-1824 im zirkulierenden Blut vorhanden (73). Zunächst wurden die mit RISHA oder Evansblue gemessenen überhöhten Blutvolumenwerte dem unterschiedlichen Hkt in den großen Gefäßen und im Kapillarbett zugeschrieben (64) und als Korrekturfaktor der  $F_{cell}$ -Wert eingeführt. Doch ist immer wieder darauf hingewiesen worden, daß der Albuminverteilungsraum wesentlich größer ist als der Intravasalraum und daß zwischen dem Verschwinden von festen Stoffen aus dem Intravaskulärraum und der Teilchengröße ein Zusammenhang besteht (5, 23, 60, 90). Die Diskussion um Korrekturfaktoren für den Unterschied zwischen dem "venösen Hämatokrit" in den großen Venen und dem Hämatokrit der Kapillaren einerseits (23, 60, 90, 15, 49) und für das nach dem Zentrifugieren zwischen den Erythrozyten befindliche Plasma (trapped plasma) andererseits (15, 29, 33) ist seitdem nicht verstummt (90).

Die Problematik der Blutvolumenmessung mit an Albumin gebundenen Markierungssubstanzen liegt darin, daß bei Verwendung einer einzigen Probe zur Blutvolumenberechnung es unmöglich ist, festzustellen, wieviel markiertes Albumin den Intravasalraum schon verlassen hat. Die Verschwinderate kann je nach Erkrankung oder Kreislaufzustand sehr unterschiedlich sein (32, 75, 76, 77, 82). Eine wesentlich genauere Methode ist die Erstellung einer Equilibrierungskurve. Aber auch dann kann die Differenzierung von Durchmischung und Verschwinderate zumindest in den ersten Minuten nach der Injektion des an Albumin gebundenen Indikators nicht exakt gemessen werden. Daher kommen die verschiedensten Untersucher bei gleichen Voraussetzungen zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen (90).

1950 führten Gray und Sterling das Markieren von Erythrozyten mit  $^{51}\text{Cr}$  ein (34). Ihre Methode ist bis heute eine der Grundlagen für die Blutvolumenmessung geblieben (19, 22, 23, 33, 34, 41, 80, 91). Normalerweise werden halbautomatische Geräte wie Volemetron (3, 31, 49, 69, 83) und Hemolitre (32) zur Blutvolumenmessung verwendet. Dabei wird die Verdünnung des Indikators im Blut im allgemeinen 10 min nach dessen Injektion gemessen und aus dieser und der Ausgangskonzentration das Blutvolumen errechnet. Bei pathologischen Kreislaufveränderungen und nach Operationen, besonders aber bei Herzvitien wurden mit diesen Methoden jedoch Fehlmessungen beobachtet, deren hauptsächlichen Ursachen eine verzögerte Durchmischung und/oder ein beschleunigter Austritt des Indikators aus dem Intravasalraum sind (5, 6, 42, 51, 75, 76, 77, 82).

Um diese weitgehend auszuschließen, ist das Blutvolumen in den vorliegenden Untersuchungen bei Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt vor und nach korrigierender Operation mit der aufwendigen Methode der Markierung von Erythrozyten mit  $^{51}\text{Chrom}$  und der Equilibrierung dieses Indikators bestimmt worden.

### 1.3. Fragestellung der eigenen Untersuchungen

Nach den unter 1.1. und 1.2. erörterten klinischen und methodischen Voraussetzungen ergaben sich die nachfolgenden Fragestellungen:

1. Ist die Durchmischungszeit des Blutvolumen-Indikators - die eine Voraussetzung für die exakte Blutvolumenbestimmung ist - verändert?
2. Ist das Blutvolumen von Patienten mit Vorhof-septumdefekt dem gesunder Menschen vergleichbar, oder weist es Veränderungen auf, die von klinischer Bedeutung sind?
3. Führt die Korrektur des Defektes zu Veränderungen sowohl der Durchmischungszeit als auch des Blutvolumens?

## 2. Methodik

### 2.1. Patienten

In einer ersten Untersuchungsreihe, Gruppe 1, wurde an Patienten, die zur Operation in die herzchirurgische Abteilung (Direktor Prof. Dr. W. Klinner) der chirurgischen Universitätsklinik München eingewiesen waren, das Blutvolumen vor und nach der Operation zu bestimmen versucht. Dazu wurden nur solche Patienten ausgewählt, bei denen eine vorherige Herzkatheteruntersuchung das Vorliegen eines Vorhofseptumdefektes wahrscheinlich machte. Die bei der Operation gefundenen Mißbildungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Jugendliche unter 20 Jahren und Kinder wurden von der Untersuchung ausgenommen. Auf diese Weise wurden 10 Patienten ausgewählt, 5 weibliche zwischen 25 und 45 Jahren (Durchschnittsalter 35,8 Jahre) und 5 männliche zwischen 39 und 43 Jahren (Durchschnittsalter 41,2 Jahre). Weitere Angaben sind aus Tabelle 1 zu entnehmen.

Zu einem späteren Zeitpunkt wurden an weiteren vier ausschließlich weiblichen Patienten, Gruppe 2, zwischen 34 und 52 Jahren (Durchschnittsalter 44,5 Jahre) Blutvolumenmessungen vor und nach der Operation durchgeführt, wobei die Blutvolumenbestimmungsmethode etwas modifiziert und zusätzliche Messungen vorgenommen wurden. Der Auswahlmodus war der gleiche wie in der Gruppe 1. Die Operationsbefunde sind aus Tabelle 2 zu entnehmen.

| Name  | Geschl. | Alter | Gewicht (kg) |         | Operationsbefunde                                               |
|-------|---------|-------|--------------|---------|-----------------------------------------------------------------|
|       |         |       | vor OP       | nach OP |                                                                 |
| M. Z. | weibl.  | 25 J. | 43,5         | 41,2    | Sinus venosus Defekt (1 DM)<br>Lungenvenentransposition         |
| J. S. | weibl.  | 39 J. | 47,1         | 46,5    | Ostium secundum Defekt (5 DM)                                   |
| M. W. | weibl.  | 40 J. | 54,3         | 52,7    | tiefer Ostium primum Defekt u.<br>Spalt im aortalen Mitralsegel |
| R. S. | weibl.  | 35 J. | 69,7         | 68,0    | Ostium secundum Defekt (6/4 cm)                                 |
| H. K. | weibl.  | 40 J. | 50,4         | 48,0    | Ostium secundum Defekt (Ø 6 cm)                                 |
| J. B. | maennl. | 41 J. | 72,0         | 67,7    | Ostium secundum Defekt (Ø 5 DM)                                 |
| M. K. | maennl. | 41 J. | 59,7         | 57,0    | Foramen ovale u. Lungenvenen-<br>fehlmuendung                   |
| D. F. | maennl. | 39 J. | 87,5         | 85,0    | Ostium primum Defekt (7/4 cm)                                   |
| A. F. | maennl. | 43 J. | 64,8         | 63,3    | Ostium secundum Defekt (5/3 cm)<br>Foramen ovale                |
| A. L. | maennl. | 42 J. | 75,5         | 68,6    | Ostium secundum Defekt (Ø 12 cm)<br>Tricuspidalinsuffizienz     |

Tab. 1: Allgemeine Daten der 10 Patienten, an denen in einer ersten Untersuchungsreihe das Blutvolumen zu bestimmen versucht wurde. Außerdem sind die bei der Operation gefundenen Mißbildungen wiedergegeben.

| Name  | Geschl. | Alter | Gewicht (kg) |         | Operationsbefunde                       |
|-------|---------|-------|--------------|---------|-----------------------------------------|
|       |         |       | vor OP       | nach OP |                                         |
| L. K. | weibl.  | 52 J. | 53,3         | 52,0    | Ventrikelseptum-Defekt u. Foramen ovale |
| K. B. | weibl.  | 44 J. | 62,0         | 58,1    | Ostium secundum Defekt (5 DM)           |
| I. O. | weibl.  | 39 J. | 53,2         | 51,0    | Ostium secundum Defekt (2 DM)           |
| J. K. | weibl.  | 43 J. | 63,5         | 60,3    | Ostium secundum Defekt (2,5 x 4 cm)     |

Tab.2: Allgemeine Angaben über die 4 Patienten, an denen in einer zweiten Untersuchungsreihe das Blutvolumen zu bestimmen versucht wurde. Außerdem sind die bei der Operation gefundenen Mißbildungen wiedergegeben.

## 2.2. Blutvolumenmessungen

Für die Bestimmung des Blutvolumens wurden autologe Erythrozyten mit  $^{51}\text{Cr}$  nach der Methode von Gray und Sterling (34) markiert. Dazu wurden 5 ml Zitratblut (50) 30 min lang bei Zimmertemperatur mit  $100\text{ }\mu\text{Ci}$   $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  (spez. Akt. 50-550 mCi/mg Cr; Fa. Buchler, Braunschweig) inkubiert. Das nicht gebundene Chromat wurde mit 1 ml Ascorbinsäure reduziert. In der reduzierten Form kann es weder von Zellen noch von Eiweiß gebunden werden (50). Danach wurde das Blut bei 3000 U/min 15 min lang zentrifugiert, das überstehende Serum abgehebert und verworfen. Die gepackten Erythrozyten wurden mit Heparin versetzter Hank'scher Lösung auf den ursprünglichen Hämatokrit resuspendiert. Alle Präparationsvorgänge wurden unter sterilen Kaute-len durchgeführt.

Von dieser Suspension markierter Erythrozyten wurden 2 ml zur Ermittlung der Ausgangszählrate, des Standards, verwendet. Dieser wurde wegen der zu erwartenden hohen Zählraten auf 4 Einzeldosen von 0,5 ml ausgeteilt und in Plastikzählröhrchen (Fa. Packard, USA) eingefüllt. Diese wurden in einem  $\gamma$ -Szintillationszähler (Fa. Packard, USA) 4 mal bis zum Erreichen von 900 000 Counts gezählt. Zur Abmessung des Standards wurde der gleiche Spritzen- und Nadeltyp verwendet wie zur Injektion. 2 ml der  $^{51}\text{Cr}$ -markierten Erythrozyten wurden den Patienten in eine Cubitalvene injiziert. Bei der Gruppe 1 wurde den Patienten anschließend nach 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50 und 60 min aus der kontralateralen Cubitalvene zwischen 2 und 3 ml Blut in heparinisierte Röhrchen entnommen. Dabei wurde streng darauf geachtet, daß die Vene nicht gestaut war. 1 ml jeder Probe wurde mittels Vollpipette in Plastikzählröhrchen eingefüllt

und 4 mal 10 min lang gezählt.

Vor der Injektion der markierten Erythrozyten wurde in 1 ml Blut die Zählrate ermittelt, die sich aus der Restaktivität vorausgegangener Untersuchungen mit radioaktivem Material und der Hintergrundsaktivität zusammensetzt. Diese Zählrate wurde sowohl vor als auch nach der Operation bestimmt und bei der Berechnung des Blutvolumens berücksichtigt.

Bei den Patienten der Gruppe 2 wurde auf die Proben nach 1 und 5 min verzichtet, da zu diesem Zeitpunkt - nach dem Ergebnis aus Gruppe 1 - keine Equilibrierung des Indikators zu erwarten war und damit diese Meßpunkte zur Blutvolumenberechnung nicht verwendet werden konnten. Dafür wurden die Blutentnahmen nach einer Stunde bis maximal zwei Stunden in Abständen von 10 min fortgesetzt. Bei den Messungen nach der Operation wurde jeweils noch ein Wert nach 24 Stunden abgenommen. Die Radioaktivität dieses Wertes wurde zusammen mit der des Standards und des 0-Wertes vom Vortag bestimmt. Daraus wurde das Blutvolumen unter Berücksichtigung des physikalischen Isotopenzerfalls berechnet. Außerdem wurde darauf geachtet, daß der Hämatokrit dem des Vortages entsprach. Wenn dies nicht der Fall war, wurde die Impulsrate entsprechend korrigiert:

$$IPM_a = \frac{Hkt_a \times IPM_v}{Hkt_v} \quad (I)$$

Bei einer Patientin der Gruppe 2 wurden vor und nach der Operation nicht 5 ml sondern 40 ml Blut mit  $150 \mu\text{Ci Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  nach der oben beschriebenen Methode markiert, in 2 ml die Zählrate des Standards bestimmt und 2 mal 17,5 ml als Indikatorsuspension langsam injiziert.

Damit sollte schon während der verzögerten Applikation eine Durchmischung erreicht werden. Alle übrigen Maßnahmen unterschieden sich nicht von denen der Gruppe 1.

Die Messungen fanden jeweils 1-3 Tage vor der Operation um 14 Uhr statt, die Bestimmung nach Verschluß des Defektes wurde 14 Tage nach der Operation etwa zur gleichen Tageszeit vorgenommen. Die Patienten hatten sich vor der Untersuchung keiner Anstrengung unterzogen und lagen während der Blutvolumenbestimmung flach im Bett.

### 2.3. Auswertung der Impulsraten

Zur graphischen Darstellung der Einzelmessungen wurden die Zählraten (IPM) als Prozent der applizierten Radioaktivität (A) nach folgender Formel berechnet:

$$A = \frac{IPM_p \times 100}{IPM_s} \quad [\%] \quad (II)$$

Dieser Wert mit der Konstanten  $K = 10^4$  zur Vereinfachung der zeichnerischen Darstellung multipliziert und mit dem Körpergewicht dividiert, wird als D bezeichnet:

$$D = \frac{A}{KG} \times 10^4 \quad [\%] \quad (III)$$

Die errechneten Punkte wurden mit einer Fehlerbreite von  $\pm 5\%$  (1 mal  $\pm 10\%$ ) auf Millimeterpapier gegen die Zeitachse aufgetragen. Die Fehlerkalkulation ist auf Seite gesondert behandelt. Das Blutvolumen wurde nur errechnet, wenn ab einem bestimmten Zeitpunkt eine Gerade mit der Steigung 0 alle Fehlerbreiten schnitt.

Der Beginn der Geraden mit der Steigung 0 wurde als Durchmischungszeitpunkt definiert. Er bildete die Grundlage zur Blutvolumenberechnung.

#### 2.4. Berechnung des Blutvolumens

Vom Zeitpunkt der Durchmischung an wurden die Impulsraten der nachfolgenden Proben gemittelt. Das Blutvolumen wurde durch Division der Impulsrate des Standards mit der mittleren Impulsrate der Proben vom Durchmischungszeitpunkt an errechnet:

$$TBV = \frac{IPM_s}{IPM_p} \quad [ml] \quad (IV)$$

In der Patientengruppe 2 wurde der 24-Stundenwert zu einer gesonderten Blutvolumenberechnung herangezogen. Das Erythrozytenvolumen (RBV) und das Plasmavolumen (PV) wurden aus dem Gesamtblutvolumen (TBV) und dem aus den Proben gefundenen Hämatokrit errechnet:

$$RBV = TBV \times Hkt \times 10^{-2} \quad [ml] \quad (V)$$

$$PV = TBV - RBV \quad [ml] \quad (VI)$$

Um mehrere Patienten untereinander, und weiterhin mit dem Blutvolumen Gesunder vergleichen zu können, wurde das Blutvolumen in Milliliter/Kilogramm Körpergewicht ausgedrückt.

Das für den jeweiligen Patienten zu erwartende normale Blutvolumen stammt aus dem Nomogramm einer Arbeit von F.J. Dagher und Mitarbeitern(23), nach dem das Blutvolumen abhängig von Geschlecht, Alter und Körperge-

wicht der Patienten zu entnehmen ist. Das Erythrozyten- und Plasmavolumen wurde aus getrennten Nomo-grammen der gleichen Autoren über die oben genannten Parameter abgelesen. Für diese Werte wurde ein theoretischer Hämatokrit errechnet:

$$\text{Hkt} = \frac{\text{RBV}}{\text{TBV}} \times 100 \quad (\text{VII})$$

## 2.5. Kalkulation der Fehlerbreiten

Alle Werte, die von der Präparation der  $^{51}\text{Cr}$ -Erythrozyten bis zur Zeichnung der Kurven auf irgendeine Weise gemessen oder abgelesen und zur Berechnung der % der applizierten Radioaktivität verwendet wurden, beinhalten einen gewissen Fehler. Die Berechnung der % der applizierten Radioaktivität erfolgte über die Beziehung:

$$A = \frac{C_p \times 100}{C_i} [\%] \quad (\text{II})$$

Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß  $C_i$  nicht gemessen wurde. Der wirklich gemessene Wert ist der Standard  $C_s$ . Er verhält sich zum injizierten Wert wie folgt:

$$\frac{C_s}{V_s} = \frac{C_i}{V_i} \quad \text{oder nach } C_i \text{ aufgelöst: } C_i = \frac{C_s \times V_i}{V_s} \quad (\text{VIII})$$

$C_i$  wird nun in A eingesetzt:

$$A = \frac{C_p \times V_s}{C_s \times V_i} \quad (\text{IX})$$

Alle Faktoren und Divisoren sind echte Meßwerte und müssen in die Fehlerkalkulation einbezogen werden. In A sind die Konstanten des Körpergewichtes und der Vergrößerungsfaktor  $10^4$  noch nicht enthalten (s. Formel II und III). Somit ergibt sich der Zusammenhang  $D = m \cdot A$ . Da es das Ziel der Fehlerrechnung ist, den relativen Fehler zu bestimmen, kann im Folgenden die Konstante  $m = 1$  gesetzt werden.

Der absolute Fehler  $\Delta D$  ergibt sich aus folgender Beziehung:

$$\Delta D^2 = \left( \frac{dD}{dC_p} \right)^2 \cdot \Delta C_p^2 + \left( \frac{dD}{dV_s} \right)^2 \cdot \Delta V_s^2 + \left( \frac{dD}{dC_s} \right)^2 \cdot \Delta C_s^2 + \left( \frac{dD}{dV_i} \right)^2 \cdot \Delta V_i^2 \quad (X)$$

Jeder der einzelnen Summanden stellt die partielle Ableitung der rechnerisch ermittelten Größe D nach einer der Variablen (Meßgrößen), multipliziert mit dem absolutem Meßfehler dieser Variablen, dar. Nach Einsetzen von D ergibt sich:

$$\Delta D^2 = \left( \frac{V_s}{C_s \cdot V_i} \right)^2 \cdot \Delta C_p^2 + \left( \frac{C_p}{C_s \cdot V_i} \right)^2 \cdot \Delta V_s^2 + \left( \frac{C_p \cdot V_s}{C_s^2 \cdot V_i} \right)^2 \cdot \Delta C_s^2 + \left( \frac{C_p \cdot V_s}{C_s \cdot V_i^2} \right)^2 \cdot \Delta V_i^2 \quad (XI)$$

Wie aus dieser Formel zu entnehmen, gehen sowohl die absoluten Größen der Messungen als auch die Fehler der einzelnen Meßgrößen in den Gesamtfehler ein. Mit folgenden Größen wurde gearbeitet:

1. Das Volumen für den Standard  $V_s$  und die Injektion  $V_i$  sollte jeweils 2 ml betragen. Die bei der Füllung der Spritzen entstehende Differenz  $\Delta V_s$  bzw.  $\Delta V_i$  ist ein Ablesefehler, der in unserem Fall mit  $10^{-2}$  ml angesetzt wurde.
2. Der absolute Fehler für die Zählraten ergibt sich aus der Wurzel der gemessenen Impulsrate:  $\Delta C = \sqrt{C}$ . Bei den Messungen nach der Operation fand sich noch eine gewisse Restaktivität im Blut der Patienten. Da in diesen Fällen  $C_p$  aus  $C_p^o - k$  errechnet wurde, wobei  $C_p^o$  die tatsächlich gemessenen Impulse und  $k$  die im indikatorfreien Blut gefundenen Zählraten darstellt, muß  $(\Delta C_p)^2$  durch  $(\Delta C_p^o)^2 + (\Delta k)^2$  ersetzt werden.

Die Zählraten der Proben  $C_p$  lagen im allgemeinen zwischen 350 und 900 IPM, die Aktivitäten der Standardsuspensionen zwischen 2,5 und 3,4 Millionen. Bei Einsetzen sämtlicher Meßwerte in die obige Formel zeigt sich, daß nur der zweite Summand

$$\left( \frac{V_s}{C_s \cdot V_i} \right)^2 \cdot \Delta C_p^2$$

für die Größe des Fehlers entscheidend ist, da alle anderen Summanden um mindestens zwei Zehnerpotenzen kleiner sind.

Der relative Fehler  $F$  ergibt sich aus der Division des absoluten Fehlers  $\Delta D$  mit dem aus den verwendeten Meßgrößen errechneten Ergebnis  $D$ :

$$F = \frac{\Delta D}{D}$$

Für über 30 Werte aller Patienten wurde der relative Fehler berechnet. Er lag überwiegend zwischen 3% und 4%. Doch konnten auch relative Fehler bis zu 4,5% ermittelt werden. Daher wurde in die graphische Darstellung der Messungen ein relativer Fehler von maximal  $\pm 5\%$  eingeführt und eine Glättung der Kurve innerhalb dieses Bereiches durchgeführt.

## 2.6. Labormethoden

- a) Hämatokrit mit der Mikrozentrifuge (5 min bei 5000 U/min) <sup>1)</sup>.
- b) Hämoglobinkonzentration mit der Cyanhämoglobinmethode, photometrisch <sup>2)</sup>.
- c) Kolloidosmotischer Druck nach Mandler et al. (56).
- d) Gesamteiweiß und Eiweißfraktionen photometrisch <sup>3)</sup>.

## 2.7. Speicherungseffekte

Eventuelle Speicherungseffekte von Radioaktivität in Leber, Lunge oder Milz während der Meßzeit sollten bei den 4 Patienten der Gruppe 2 mittels einem 3' - und zwei 1'-Szintillationsdetektoren <sup>4)</sup> mit NaJ-Kristallen über einen 3-Kanalmeßplatz <sup>4)</sup> und kontinuierliche Aufzeichnung der Impulsrate <sup>5)</sup> festgestellt werden.

---

1) Mikrozentrifuge Fa. Hawksley and sons ltd., London bzw. Fa. Beckman

2) Photometer Eppendorf, Hamburg

3) Eiweißpack, Fa. Asal/Taunus

4) Fa. Meditronik

5) RE 520 Kompensationsschreiber, Fa. Metrawatt AG

## 2.8. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden Mittelwerte gebildet und der mittlere Fehler des Mittelwertes berechnet. Zur Sicherung signifikanter Unterschiede wurde der t-Studenttest für gepaarte Werte angewandt. Um Beziehungen zwischen zwei möglicherweise abhängigen Faktoren festzustellen, wurde die lineare Regression erstellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patienten der Gruppe 1

##### 3.1.1. Equilibrierungskurven und Durchmischungszeiten

Die Betrachtung der präoperativen Meßwerte zeigt, daß bei 8 Patienten ab einem bestimmten Zeitpunkt eine Gerade durch alle folgenden Fehlerbreiten gelegt werden konnte.

Bei der Patientin H.K. schwankten die Einzelwerte so sehr, daß keine Equilibrierungsgerade zu zeichnen war (s. Abb. 2).

Die Meßergebnisse des Patienten A.L. ergaben so unwahrscheinliche Blutvolumenwerte, daß ein Fehler während der Präparation der  $^{51}\text{Cr}$ -Erythrozyten, eventuell durch Kontamination, angenommen werden muß. Für diesen Patienten wurde auf die graphische Darstellung der Messung verzichtet. Beide Patienten werden in allen nachfolgenden Ergebnissen nicht mehr berücksichtigt, sodaß die Gruppe 1 nur noch aus 8 Patienten besteht.

Der Durchmischungszeitpunkt lag, wie aus den Kurven zu entnehmen (s. Abb. 1 - 4), 5 mal bei 10 min und je 1 mal bei 5 min, 20 min und 30 min. Es errechnet sich daraus eine durchschnittliche Durchmischungszeit von  $13,1 \pm 2,8$  min.

Die Meßwerte bei den Untersuchungen nach der Operation ließen es in keinem Fall zu, eine Gerade der Steigung 0 durch die Fehlerbreiten zu legen. Daher war weder die Bestimmung der Durchmischungszeit noch eine Blutvolumenberechnung bei den Patienten der Gruppe 1 möglich.

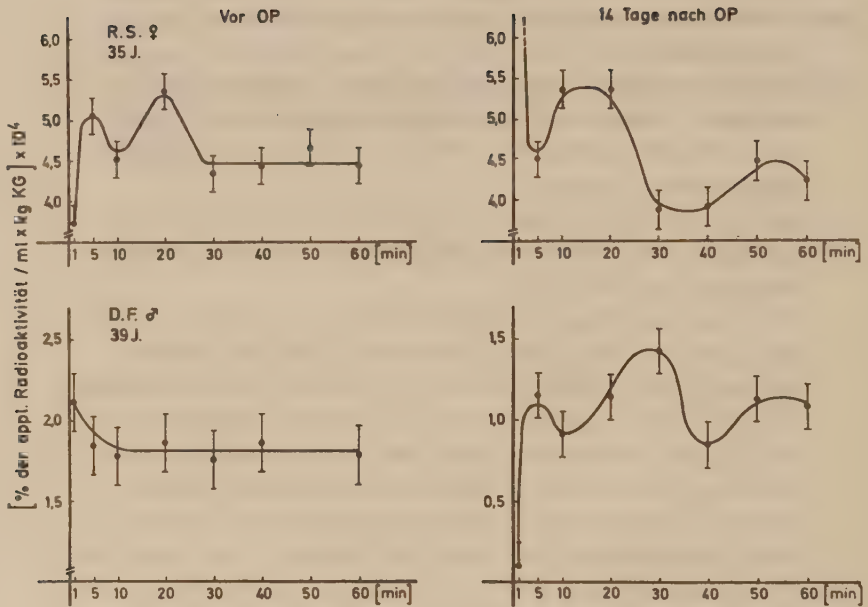


Abb. 1: Equilibrierungskurven von 2 Patienten der Gruppe 1. Bei der Patientin R.S. ist die Indikator durchmischung vor der Operation nach 30 min erreicht, beim Patienten D.F. nach 10 min. Nach der Operation sind in beiden Fällen unregelmäßige Schwankungen zu beobachten. Eine Durchmischung des Indikators ist nicht festzustellen. Damit ist eine Berechnung des Blutvolumens nicht möglich. Bei dem Patienten D.F. wurden den Meßpunkten wegen der geringen Impulsraten Fehlerbreiten von 10% (s. S. 12-15) zugeordnet.

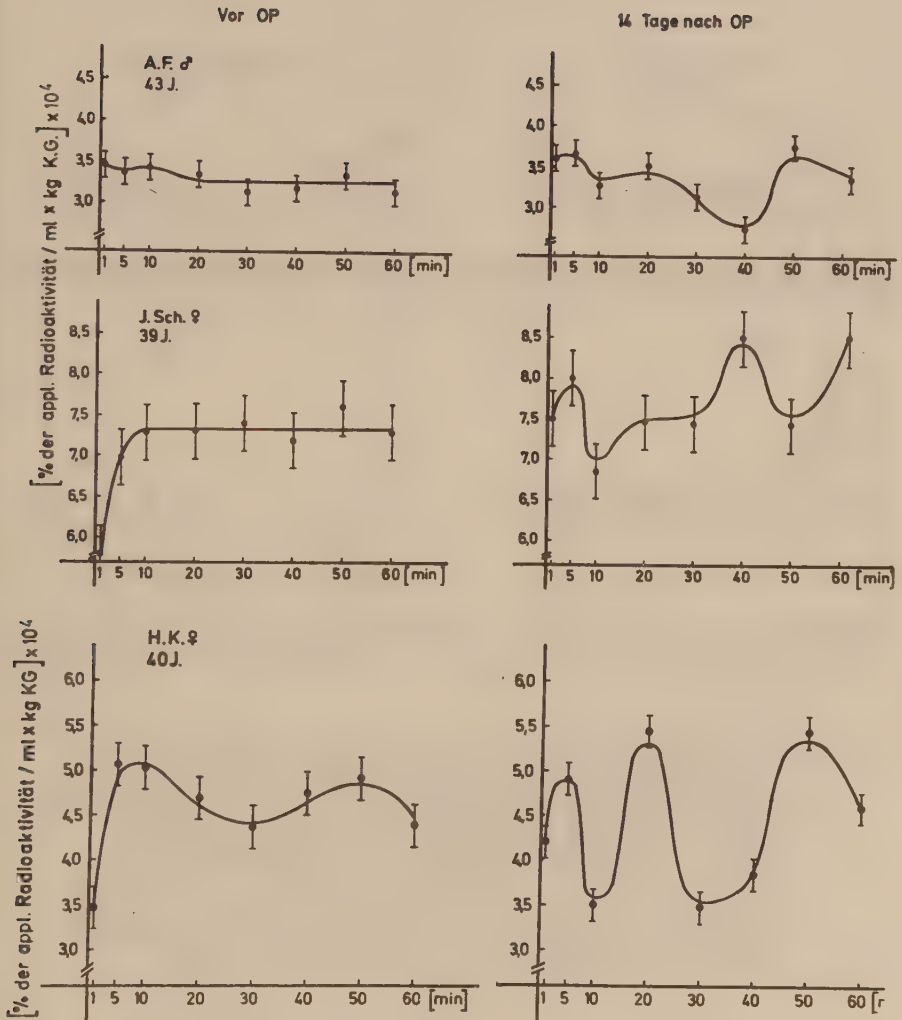


Abb. 2: Equilibrierungskurven von 3 Patienten der Gruppe 1. Präoperativ ist der Blutvolumenindikator beim Patienten A.F. nach 20 min, bei der Patientin J.Sch. nach 10 min durchmischt. Bei der Patientin H.K. kann durch die präoperativ erhaltenen Meßpunkte keine Gerade mit der Steigung 0 gelegt werden, es ist also keine Durchmischung des Indikators in der Beobachtungszeit erreicht worden. Postoperativ gilt dies für alle drei Patienten.

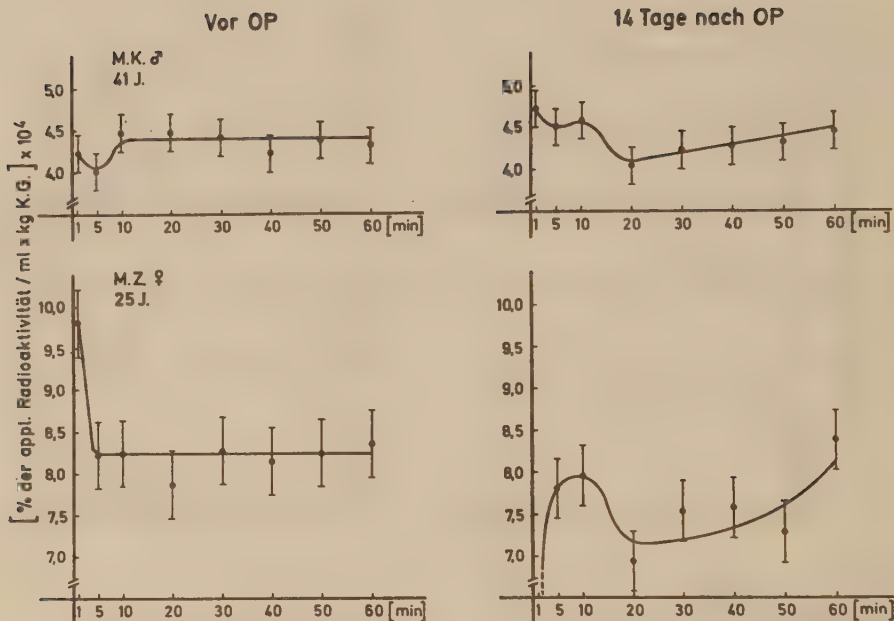


Abb. 3: Equilibrierungskurven von 2 Patienten der Gruppe 1. Bei den Messungen vor der Operation ist der Blutvolumenindikator beim Patienten M.K. nach 10 min durchmischt, bei der Patientin M.Z. nach 5 min. Postoperativ findet sich bei beiden Messungen in der 20 min-Probe die niedrigste Impulsrate. Von diesem Zeitpunkt an nimmt die Radioaktivität in den Proben wieder zu und erreicht in beiden Fällen am Ende der Meßzeit die höchste Impulsrate. Eine Blutvolumenberechnung erlauben diese Kurvenverläufe nicht.

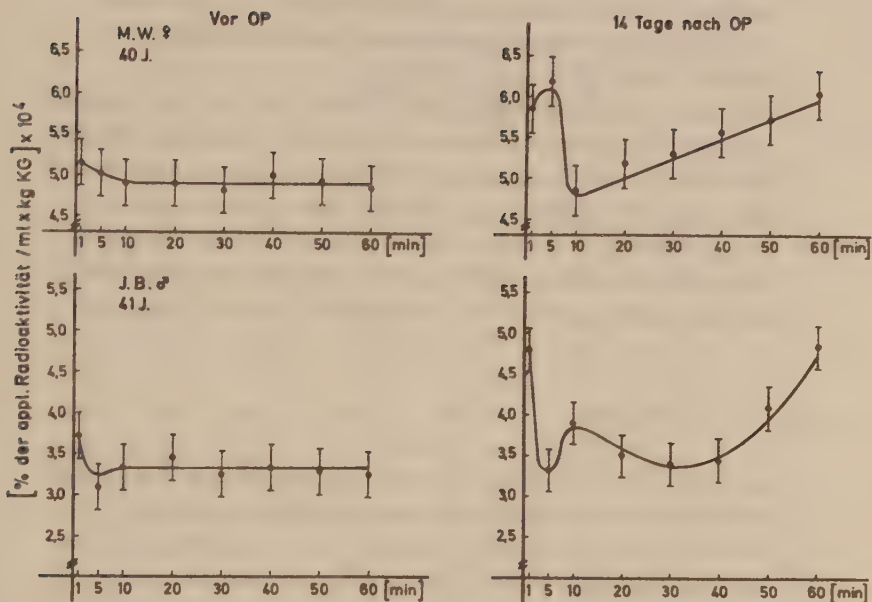


Abb. 4: Equilibrierungskurven von 2 Patienten der Gruppe 1. Präoperativ ist der Blutvolumenindikator bei beiden Patienten nach 10 min durchmischt. Postoperativ findet sich bei der Patientin M.W. nach 10 min, beim Patienten J.B. nach 30 min nur noch sehr wenig Radioaktivität in den Proben. Anschließend steigt die Impulsrate in beiden Fällen wieder an.

Zwei grundsätzlich unterschiedliche Kurventypen konnten beobachtet werden: In 5 Fällen wurden unregelmäßige Schwankungen der Einzelwerte bis zu 39,5% gegenüber dem vorausgegangenem Meßwert festgestellt (Abb. 1 und 2).

Bei den übrigen 4 Patienten findet man in den Proben zwischen 10 min und 30 min eine sehr niedrige Radioaktivität, was einem relativ hohen Blutvolumen entspricht. Die Impulsrate steigt dann kontinuierlich bis zum Ende der Meßzeit bei 60 min wieder an. Die durchschnittliche Zunahme der radioaktiven Impulse beträgt dabei 23,2% vom Tiefstwert (Abb. 3 und 4).

### 3.1.2. Das Blutvolumen

Das Blutvolumen der 8 Patienten der Gruppe 1 lag vor der operativen Korrektur des Defektes zwischen 46 ml/kg und 74 ml/kg Körpergewicht (s. Tab. 3); der Durchschnittswert betrug  $62,9 \pm 3,4$  ml/kg.

Die 8 Blutvolumenwerte lagen durchschnittlich um 12,5% niedriger als die aus dem Nomogramm entnommenen Normalwerte. Die Überprüfung mit dem t-Studenttest für gepaarte Werte ergab eine signifikante Erniedrigung des Blutvolumens der Patienten mit Vorhofseptumdefekt ( $2P < 0,05$ ).

Der mittlere Normalwert aus früheren Messungen ( $n = 15$ , nur männl. Personen) (77) war mit 66,8 ml/kg gegenüber dem Patientenkollektiv mit ASD leicht erhöht, zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied bei der Überprüfung mit dem t-Test für nicht gepaarte Mittelwerte. Eine paarweise Gegenüberstellung der Werte der ASD-Patienten mit den Normalwerten der

|               | Hkt | Hb   | TBV (ml/kgKG) |           | $\Delta$ TBV | $\Delta$ PV | $\Delta$ RBV |
|---------------|-----|------|---------------|-----------|--------------|-------------|--------------|
|               | %   | g%   | ASD-Pat.      | Nomo.     | %            | %           | %            |
| M. Z.         | 48  | 14,9 | 64,5          | 74,3      | -13,2        | -30,9       | +20,1        |
| J. S.         | 45  | 14,7 | 61,0          | 72,0      | -15,3        | -28,7       | + 6,1        |
| M. W.         | 39  | 14,5 | 68,5          | 69,0      | - 0,7        | - 6,1       | + 6,1        |
| R. S.         | 43  | 13,6 | 46,0          | 66,0      | -30,3        | -31,8       | + 2,9        |
| J. B.         | 46  | 15,8 | 52,0          | 72,7      | -28,5        | -37,6       | - 4,0        |
| M. K.         | 47  | 16,1 | 64,5          | 75,9      | -15,0        | -27,2       | - 2,0        |
| D. F.         | 48  | 16,0 | 72,5          | 70,0      | + 3,6        | -13,9       | +32,8        |
| A. F.         | 55  | 17,7 | 74,0          | 74,7      | - 0,9        | -28,7       | +35,6        |
| $\bar{x}$     |     |      | 62,9          | 71,8      | -12,5        | -25,6       | +12,2        |
| $s_{\bar{x}}$ |     |      | $\pm 3,4$     | $\pm 1,7$ | $\pm 4,5$    | $\pm 3,7$   | $\pm 5,4$    |

Tab. 3: Das Blutvolumen der Patienten der Gruppe 1 vor der Korrektur des Vorhofseptumdefektes ist dem jeweiligen Normalwert (Nomo.) gegenübergestellt. Dieser ist den Nomogrammen für Plasma- und Erythrozytenvolumina entnommen. Die drei letzten Spalten zeigen den Vergleich des Gesamtblut-, Plasma- und Erythrozytenvolumens der ASD-Patienten bezogen auf den entsprechenden Normalwert, der als 100% gesetzt wurde. Das Erythrozyten- und Plasmavolumen der ASD-Patienten wurde über den Hämatokrit berechnet. Die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte stammen vom Tag der Blutvolumenmessung.

früheren Messungen war jedoch nicht möglich, da die beiden Gruppen vom Geschlecht, Alter und Körpergewicht her zu unterschiedlich sind.

Aus dem Gesamtblutvolumen wurde über den Hämatokrit nach Formel Nr. V das Erythrozytenvolumen berechnet. Für das durchschnittliche Erythrozytenvolumen wurde ein Wert von  $29,3 \pm 2,3$  ml/kg gefunden, das damit um 12,2% über dem Mittelwert aus dem Nomogramm lag (s. Tab. 3). Der Durchschnittswert des Plasmavolumens betrug  $33,5 \pm 1,7$  ml/kg, was einem Defizit von 25,6% gegenüber den aus dem Nomogramm zu erwartenden Normalwerten (Tab. 3) entspricht. Die Überprüfung mit dem t-Test für gepaarte Werte zeigt, daß die Erniedrigung des Plasmavolumens sowohl mit  $2p < 0,05$ , als auch die Erhöhung des Erythrozytenvolumens mit  $2p < 0,05$  an der unteren Grenze der Signifikanz ist. Das Blutvolumen nach der Operation konnte bei keinem Patienten der Gruppe 1 bestimmt werden, da die Schwankungen der Einzelmessungen zu groß waren.

### 3.1.3. Hämatokrit, Gesamteiweiß, Elektrophorese, kolloid-osmotischer Druck

Am Meßtag vor der Operation lag der mittlere Hämatokrit für die 4 weiblichen Patienten bei  $42,3 \pm 1,8\%$ , für die 4 männlichen Patienten wurde ein durchschnittlicher Hämatokrit von  $50,0 \pm 2,5\%$  gefunden (s. Tab. 3 und Abb. 5).

14 Tage nach der Operation lagen die Durchschnittswerte für die weiblichen Patienten bei  $38,8 \pm 0,6\%$ , für die männlichen bei  $40,3 \pm 0,3\%$  (s. Abb. 5).

Die Mittelwerte für das Gesamteiweiß betrugen vor

der Operation  $6,89 \pm 0,22$  g%. Damit zeigten sie keine auffallenden Abweichungen von den Normalwerten (6-8,5 g%) (28).

Das gleiche gilt für die einzelnen Eiweißfraktionen, weswegen diese nicht einzeln aufgeführt werden.

Der mittlere kolloidosmotische Druck lag vor der Operation mit  $41,6 \pm 1,14$  cm H<sub>2</sub>O im Normbereich und unterschied sich nach der Operation mit  $38,5 \pm 0,93$  cm H<sub>2</sub>O nicht signifikant ( $2p < 0,1$ ).

Um Beziehungen zwischen den Schwankungen im Plasmavolumen und dem Gesamteiweiß und dem kolloidosmotischen Druck zu überprüfen, wie sie Ladegaard-Pedersen beobachteten (25), wurden Regressionen für diese Werte berechnet.

Folgende Parameter wurden miteinander verglichen:

Gesamteiweiß mit Plasmavolumen  $2\alpha < 0,1$   $r=0.6689$

Kolloidosmotischer Druck mit  $2\alpha > 0,1$   $r=0.3798$

Plasmavolumen

Gesamteiweiß mit kolloidosmotischem Druck  $2\alpha < 0,1$   $r=0.6123$

Aus diesen Berechnungen geht hervor, daß keine Abhängigkeit zwischen den einzelnen Parametern festgestellt werden konnte.

#### 3.1.4. Herzkatheterbefunde

Bei der Auswertung der Herzkatheterbefunde wurde eine mittlere arterielle Sauerstoffsättigung im linken Ventrikel oder in der Arteria femoralis von  $94,6 \pm 1,33\%$  gemessen. Im gemischt venösem Blut aus der oberen und unteren Hohlvene wurde eine Sauer-

|               | O <sub>2</sub> -Sättigung % |           | Vorhofdrücke (mmHg) |             | Shuntvolumen % |         |
|---------------|-----------------------------|-----------|---------------------|-------------|----------------|---------|
|               | arl.                        | gem. ven. | rechts              | links       | l. - r.        | r. - l. |
| M. Z.         | 97,0                        | 72,0      | 4/0/3/1             | 8/1/7/4     | 80-90          |         |
| J. S.         | 98,8                        | 76,5      | 11/3/9/5            | 14/3/10/7   | 72             |         |
| M. W.         | 90,0                        | 71,0      | 8/3/7/3             | 12/7/16/5   | 67             | 25      |
| R. S.         | 96,5                        | 69,5      | 6/0/3/1             | 8/0/5/0     | 72             |         |
| J. B.         | 99,2                        | 71,5      | 7/3/6/4             | 13/3/8/6    | 47             |         |
| M. K.         | 90,8                        | 70,3      | 14/5/11/5           | 16/14/19/14 | 68             |         |
| D. F.         | 94,0                        | 65,5      | 11/3/9/5            | 12/6/12/7   | 50             |         |
| A. F.         | 90,8                        | 74,9      | 10,5/3,5            | 12/4        | 51             |         |
| $\bar{x}$     | 94,6                        | 71,4      | 5,56                | 8,49        | 64             |         |
| $s_{\bar{x}}$ | $\pm 1,3$                   | $\pm 1,7$ | $\pm 0,8$           | $\pm 1,3$   | $\pm 4,7$      |         |

Tab. 4: Herzkatheterbefunde der Patientengruppe 1. Es sind nur die Patienten berücksichtigt, bei denen die Blutvolumenbestimmung vor der Operation möglich war.

stoffsättigung von durchschnittlich  $71,4 \pm 1,17\%$  gefunden. Die Mitteldrücke im linken Vorhof lagen zwischen 4 mmHg und 15,7 mmHg, die im rechten Vorhof zwischen 2 mmHg und 8,8 mmHg. Der Vergleich der linken mit den rechten Vorhofdrücken ergab ein signifikantes Druckgefälle von links nach rechts ( $2p < 0,01$ ). Alle Patienten hatten einen links-rechts Shunt. Das Shuntvolumen betrug im Durchschnitt  $64 \pm 4,7\%$  (s. Tab. 4) des Herzminutenvolumens im kleinen Kreislauf. Nur bei der Patientin M.W. (Operationsbefund: A-V Kanal) wurde ein zusätzlicher rechts-links Shunt von 25% errechnet.

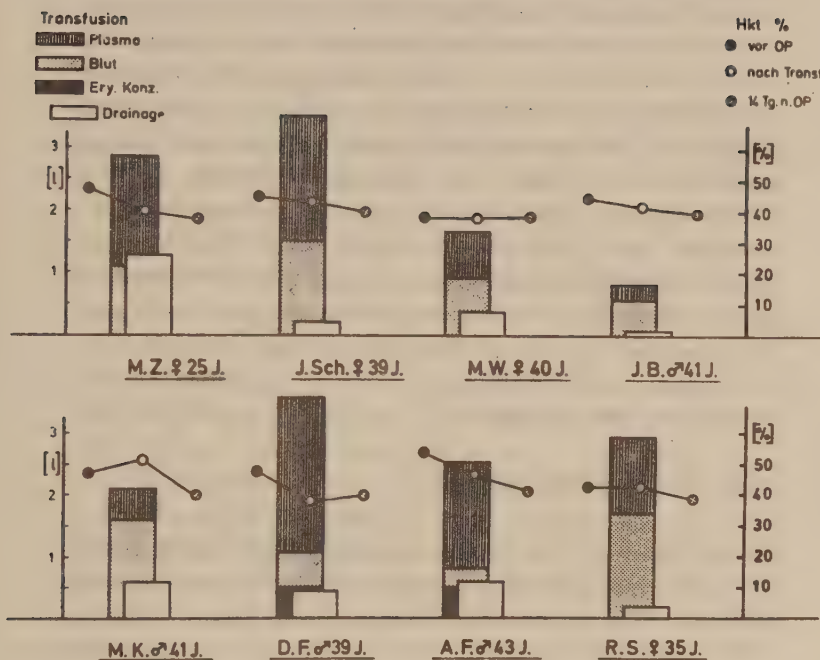


Abb. 5 : Die zwei breiten Säulen geben die Transfusionsmenge bzw. den Drainageverlust für jeden Patienten der Gruppe 1 wieder. Die verbundenen Punkte zeigen den präoperativen Hämatokrit und zwei postoperative Hämatokritwerte (nach Transfusionsende und vom Tag nach der letzten Zunahme des Drainagevolumens).

### 3.1.5. Transfusionstherapie

Alle Patienten erhielten nach der Operation Konser-  
venblut. Im Durchschnitt wurden  $981 \pm 158$  ml Voll-  
blut,  $1375 \pm 263$  ml Plasma und  $500 \pm 0$  ml Erythro-  
zytenkonzentrat über die Zeit von 1 - 5 Tagen (im  
Durchschnitt  $2,4 \pm 0,5$  Tage) verabreicht. Die  
Thoraxdrainage lief im kürzesten Fall nur am Opera-  
tionstag, im längsten Fall über 2 Tage (durchschnitt-  
lich  $0,8 \pm 0,3$  Tage). In fast allen Fällen wurde die  
Thoraxdrainage noch einige Tage in situ belassen,  
nachdem eine Zunahme des abgesaugten Volumens nicht  
mehr beobachtet wurde. Daher kann ein unkontrollier-  
ter Blutverlust weitgehend ausgeschlossen werden.

### 3.2. Patienten der Gruppe 2

#### 3.2.1.1. Equilibrierungskurven

Bei 2 von 4 Blutvolumenmessungen ließen sich sowohl  
prä- als auch postoperativ Geraden mit der Steigung  
0 durch alle folgenden Fehlerbreiten legen. Für je  
eine Patientin konnte 1 mal nur vor (I.O.) und 1 mal  
nur nach (K.B.) der Operation eine Equilibrierungs-  
gerade gezeichnet werden (s. Abb.6 und 7).

#### 3.2.1.2. Besonderheiten des 24-Stundenwertes

Bei der Betrachtung der postoperativen Kurven fällt  
die starke Schwankung der Radioaktivität über dem  
gesamten Messungszeitraum an der Patientin K.B. auf.  
Bei gleichbleibendem Hämatokrit wird die höchste

Radioaktivität in der 24-Stunden Probe gefunden (Abb. 6).

Bei der Patientin L.K. weisen die postoperativen Meßpunkte in den ersten 40 min Schwankungen bis zu 5% im Vergleich zum vorhergehenden Meßwert. Danach liegen die Zählratendifferenzen auch beim 24-Stundenwert unter 2% (Abb. 7).

Weiterhin fällt bei der Patientin I.O. die niedrigere Radioaktivität in den Proben von 30, 40 und 50 min gegenüber den Zählraten bei 100 und 120 min und 24 Stunden auf. Der Unterschied beträgt 5% (Abb. 7).

Bei der Patientin J.K. wurde ein Indikatorvolumen von  $2 \times 17,5$  ml verwendet (s. S. 11). Auch mit dieser Technik der Blutvolumenbestimmung lassen sich noch Schwankungen in der Radioaktivität feststellen. Die Zählrate bei 30 min liegt um 7% höher als die der Proben von 180 min (Abb. 6).

Der 24-Stundenwert ist gegenüber dem bei 180 min nochmals um 5% abgefallen. Dies entspricht dem normalen Radioaktivitätsverlust am 1. Tag nach Injektion von  $^{51}\text{Cr}$ -markierten Erythrozyten (60).

### 2.1.3. Durchmischungszeit

Der Durchmischungszeitpunkt lag bei den Messungen vor der Operation 2 mal bei 10 min und 1 mal bei 70 min, im Durchschnitt bei  $30 \text{ min} \pm 20 \text{ min}$ . Nach der Korrektur des Defektes war in 2 Fällen, in denen der Indikator als Bolus injiziert worden war, nach 10 min equilibriert (s. Abb. 6 und 7). Bei der Patientin K.B. konnte bis zum Ende der Meßzeit nach 120 min keine Durchmischung festgestellt werden.

Bei der Patientin J.K. ist die Durchmischung des Indikators (s. S. 11) durch die Technik der Indikatorapplikation (2 x 17,5 ml) nicht mit den oben genannten vergleichbar (Abb. 6).

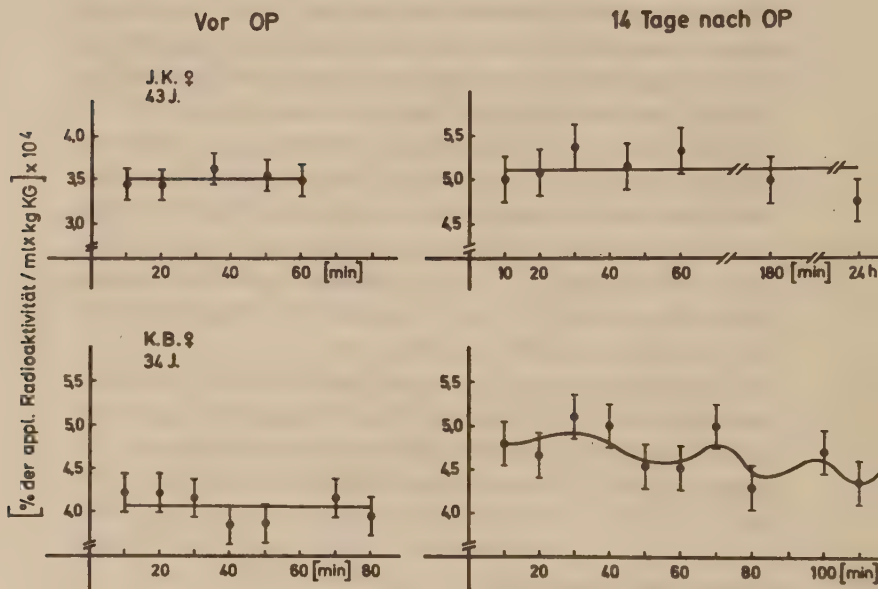


Abb. 6 : Equilibrierungskurven von 2 Patienten der Gruppe 2. Präoperativ ist der Blutvolumenindikator in beiden Fällen nach 10 min durchmischt. Das gleiche gilt für Frau J.K. nach der Operation. Auffällig ist das Absinken der Impulsrate um 5% in der Zeit von 180 min bis zum 24-Stundenwert. Die Messung an dieser Patientin wurde mit einem großen Indikatorvolumen durchgeführt. Bei der Patientin K.B. ist postoperativ nach 110 min noch keine Durchmischung erreicht. Der 24-Stundenwert zeigt bei gleichgebliebenen Hämatokrit die höchste Impulsrate.

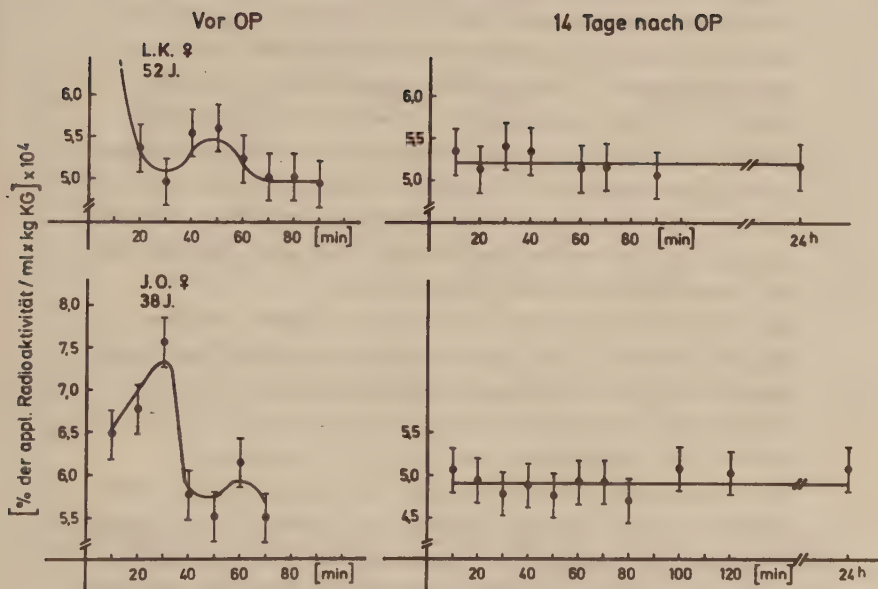


Abb. 7: Equilibrationskurven von 2 Patienten der Gruppe 2. Vor der Operation ist die Durchmischung des Blutvolumenindikators bei der Patientin L.K. erst nach 70 min erreicht. Bei der Patientin I.O. findet über die gesamte Meßdauer keine Equilibration statt. Bei beiden Patienten ließ sich durch die Fehlerbreiten der postoperativen Meßpunkte eine Gerade mit der Steigung 0 legen. Dennoch fallen die Schwankungen im Anfangsteil der Messung auf, wogegen die Impulsraten der späten Meßpunkte einschließlich 24-Stundenwert relativ konstant sind.

### 3.2.2. Das Blutvolumen

Das durch Equilibrierung erhaltene Blutvolumen lag vor der Operation bei  $69,1 \pm 1,8$  ml/kg Körpergewicht und danach bei  $68,0 \pm 7,2$  ml/kg (s. Tab. 5 und 6). Zusätzlich wurde das Blutvolumen aus dem 24-Stundenwert errechnet, das im Durchschnitt  $65,0 \pm 4,7$  ml/kg betrug (s. Tab. 6). Als Blutvolumen nach der Operation werden nur noch Werte angegeben, die aus der 24-Stunden Probe ermittelt sind, da mit den vorausgegangenen Meßwerten wegen der ungenügenden Durchmischung nicht in allen Fällen die Blutvolumenbestimmung möglich ist.

Das Erythrozyten- und das Plasmavolumen wurden wie in der Gruppe 1 aus dem Gesamtblutvolumen und dem Hämatokrit berechnet. Für ersteres ergab sich ein präoperativer Wert von durchschnittlich  $27,6 \pm 1,8$  ml/kg, für letzteres von  $41,4 \pm 1,9$  ml/kg.

Das Gesamtblutvolumen zeigte von dem aus dem Nomo-gramm zu erwartenden Blutvolumen Abweichungen unter 5%. Dabei war das durchschnittliche Plasmavolumen wie in der Gruppe 1 erniedrigt. Das mittlere Erythrozytenvolumen war wie bei den Patienten der Gruppe 1 leicht erhöht (Tab. 7). Die Differenzen ließen sich jedoch statistisch nicht absichern.

Die Veränderungen des mittleren Blutvolumens vor der Operation von  $69,1 \pm 1,8$  ml/kg Körpergewicht auf  $65,8 \pm 4,7$  ml/kg nach der Operation ist ebenfalls statistisch nicht signifikant. Gegenüber den präoperativen Werten lag das Erythrozytenvolumen nach Korrektur des Defektes zwischen einer Erhöhung um 14,1% und einer Erniedrigung um 34,0% (Tab. 7). Das Plasmavolumen schwankte zwischen einer Zunahme von 13,0% und einer Abnahme von 25,4% gegenüber den Messungen vor der Operation (Tab. 7).

|               | Hkt<br>% | Hb<br>g% | TBV (ml/kgKG) |           | $\Delta$ TBV<br>% | $\Delta$ PV<br>% | $\Delta$ RBV<br>% |
|---------------|----------|----------|---------------|-----------|-------------------|------------------|-------------------|
|               |          |          | ASD-Pat.      | Nomo.     |                   |                  |                   |
| L. K.         | 36       | 15,0     | 70,8          | 67,5      | + 4,9             | + 2,9            | $\pm$ 0           |
| K. B.         | 40       | 13,9     | 65,5          | 68,7      | - 4,3             | -12,7            | +11,5             |
| I. O.         | 43       | 14,0     | —             | 70,2      | —                 | —                | —                 |
| J. K.         | 44       | 14,4     | 70,9          | 66,7      | + 2,8             | - 8,7            | +34,5             |
| $\bar{x}$     |          |          | 69,1          | 68,2      | + 1,1             | - 6,2            | +15,3             |
| $s_{\bar{x}}$ |          |          | $\pm$ 1,8     | $\pm$ 0,6 | $\pm$ 2,8         | $\pm$ 4,7        | $\pm$ 10,1        |

Tab. 5: Das Blutvolumen der Patienten der Gruppe 2 vor der Korrektur des Vorhofseptumdefektes ist dem jeweiligen Normalwert (Nomo.) gegenübergestellt. Dieser setzt sich aus je einem Wert für das Plasma- und das Erythrozytenvolumen zusammen, die aus getrennten Nomogrammen einer Arbeit von F.J. Dagher et al. entnommen sind. Die letzten 3 Spalten zeigen den Vergleich des Gesamtblut-, Plasma- und Erythrozytenvolumens der ASD-Patienten bezogen auf den über das Körpergewicht und Alter berechneten Nomogrammwert, der als 100% gesetzt wurde. Das Erythrozyten- und Plasmavolumen der ASD-Patienten wurde über den Hämatokrit berechnet. Die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte stammen vom Tag der Blutvolumenmessung.

|               | TBV(ml/kgKG)<br>v. OP | $\Delta$ TBV%<br>v. OP/n. OP | TBV(ml/kgKG)<br>n. OP(24Std. ) | $\Delta$ TBV%<br>n. OP | TBV(ml/kgKG)<br>n. OP(aequil.) |
|---------------|-----------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| L. K.         | 70,8                  | + 3,2                        | 73,1                           | $\pm 0$                | 73,1                           |
| K. B.         | 65,6                  | -12,3                        | 57,5                           | -                      | -                              |
| I. O.         | -                     | -                            | 74,6                           | - 3,4                  | 77,2                           |
| J. K.         | 70,9                  | -18,2                        | 58,1                           | + 8,0                  | 53,8                           |
| $\bar{x}$     | 69,1                  | - 9,1                        | 65,8                           | + 1,5                  | 68,0                           |
| $s_{\bar{x}}$ | $\pm 1,8$             | $\pm 6,4$                    | $\pm 4,7$                      | $\pm 3,4$              | $\pm 7,2$                      |

Tab. 6: Vergleich des Blutvolumens der Patientengruppe 2 vor der Operation mit den Werten nach operativer Korrektur des Defektes. Für das Blutvolumen nach der Operation ist der durch Equilibrierung und der aus dem 24-Stundenwert errechnete Wert angegeben. Das präoperative Blutvolumen ist dem aus der 24-Stundenprobe errechneten postoperativen Blutvolumen gegenübergestellt. Außerdem wurden die postoperativen Werte untereinander verglichen.

|               | PV(ml/kgKG) |           | $\Delta PV\%$ |
|---------------|-------------|-----------|---------------|
|               | vor OP      | nach OP   |               |
| L. K.         | 45,3        | 51,2      | +13,0         |
| K. B.         | 39,3        | 40,2      | + 2,3         |
| I. O.         | —           | 45,5      | —             |
| J. K.         | 39,7        | 29,6      | -25,4         |
| $\bar{x}$     | 41,4        | 41,6      | - 3,4         |
| $s_{\bar{x}}$ | $\pm 1,9$   | $\pm 4,6$ | $\pm 11,4$    |

|               | RBV(ml/kgKG) |           | $\Delta RBV\%$ |
|---------------|--------------|-----------|----------------|
|               | vor OP       | nach OP   |                |
| L. K.         | 25,5         | 29,1      | +14,1          |
| K. B.         | 26,2         | 17,3      | -34,0          |
| I. O.         | —            | 29,1      | —              |
| J. K.         | 31,2         | 28,5      | - 8,7          |
| $\bar{x}$     | 27,6         | 26,0      | - 9,5          |
| $s_{\bar{x}}$ | $\pm 1,8$    | $\pm 2,9$ | $\pm 13,9$     |

Tab. 7: Die prä- und postoperativen Werte des Plasma- und des Erythrozytenvolumens der Patientengruppe 2 sind einander gegenübergestellt. Sie wurden über den zum Zeitpunkt der Messung aktuellen Hämatokrit errechnet. Die Volumina nach der Operation sind durch den 24-Stundenwert repräsentiert.

### 3.2.3. Hämatokrit

Am Meßtag vor der Operation wurde ein mittlerer Hämatokrit von  $40 \pm 1,8\%$  gefunden.

14 Tage nach der Operation lag der Durchschnittswert des Hämatokrit bei  $39 \pm 4,5\%$ .

Da zwischen den Veränderungen des Plasmavolumens einerseits und den Werten des Gesamteiweiß und kolloidosmotischen Druckes andererseits in der Gruppe 1 keine Beziehungen zu finden waren, wurde auf die Bestimmung von Gesamteiweiß und kolloidosmotischem Druck bei Gruppe 2 verzichtet.

### 3.2.4. Herzkatheterbefunde

Da sich schon in der Gruppe 1 der Patienten keine auffälligen Veränderungen der untersuchten Parameter feststellen ließ, wurde in der Patientengruppe 2 auf die genaue Auswertung dieser Untersuchungen und die erneute Aufführung der Befunde verzichtet.

### 3.2.5. Messung der Radioaktivität über den Organen

Die sehr geringen Schwankungen lassen eine Auswertung nur unter Vorbehalt zu (s. Abb. 8). Nur bei der Patientin I.O. ist vor der Operation ein Absinken der Radioaktivität über Leber und besonders Milz feststellbar, das wegen des zeitgleichen Absinkens der Radioaktivität im Blut möglicherweise eine echte Impulsschwankung und kein Artefakt darstellt (s. Tab. 8 und Abb. 7). Bei den restlichen Patienten konnten Radioaktivitätsschwankungen über den Organen Leber, Milz und Lunge nicht festgestellt werden.

|             |       |     |     |     |     |     |     |     |
|-------------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| K1          | LEBER | 190 | 190 | 150 | 165 | 165 | 130 | 160 |
| K2          | MILZ  | 20  | 20  | 15  | 70  | 70  | 30  | 30  |
| K3          | LUNGE | —   | —   | 7   | 13  | 13  | 5   | 5   |
| min n. Inj. |       | 5   | 10  | 15  | 20  | 25  | 30  | 35  |
| K1          |       | 120 | 160 | 140 | 120 | 130 | 130 | 115 |
| K2          |       | 40  | —   | 20  | 30  | 30  | 30  | 35  |
| K3          |       | —   | —   | 3   | 12  | —   | —   | 10  |
| min n. Inj. |       | 40  | 45  | 50  | 55  | 60  | 65  | 70  |

Tab.8: Messung der Radioaktivität über Leber, Milz und Lunge mittels eines 3-Kanal-Meßplatzes bei der Patientin I.O.vor der Operation.Die Impulse wurden alle 5 min auf der Digitalanzeige des Gerätes abgelesen. Die Zählraten sind sehr niedrig und die Schwankungen nur gering. Die Hintergrundaktivität ist von den aufgeführten Werten bereits abgezogen.Sie lag zwischen 17 und 50 Impulsen/5 min. Wenn überhaupt eine mit der Messung im Blut vergleichbare Tendenz in der Aktivitätsänderung über den Organen angenommen werden kann, so ist dies der Abfall der Radioaktivität von 25 bis 40 min über der Leber und besonders über der Milz. Die Abnahme der Impulsrate ist zu diesem Zeitpunkt im Blut besonders deutlich.

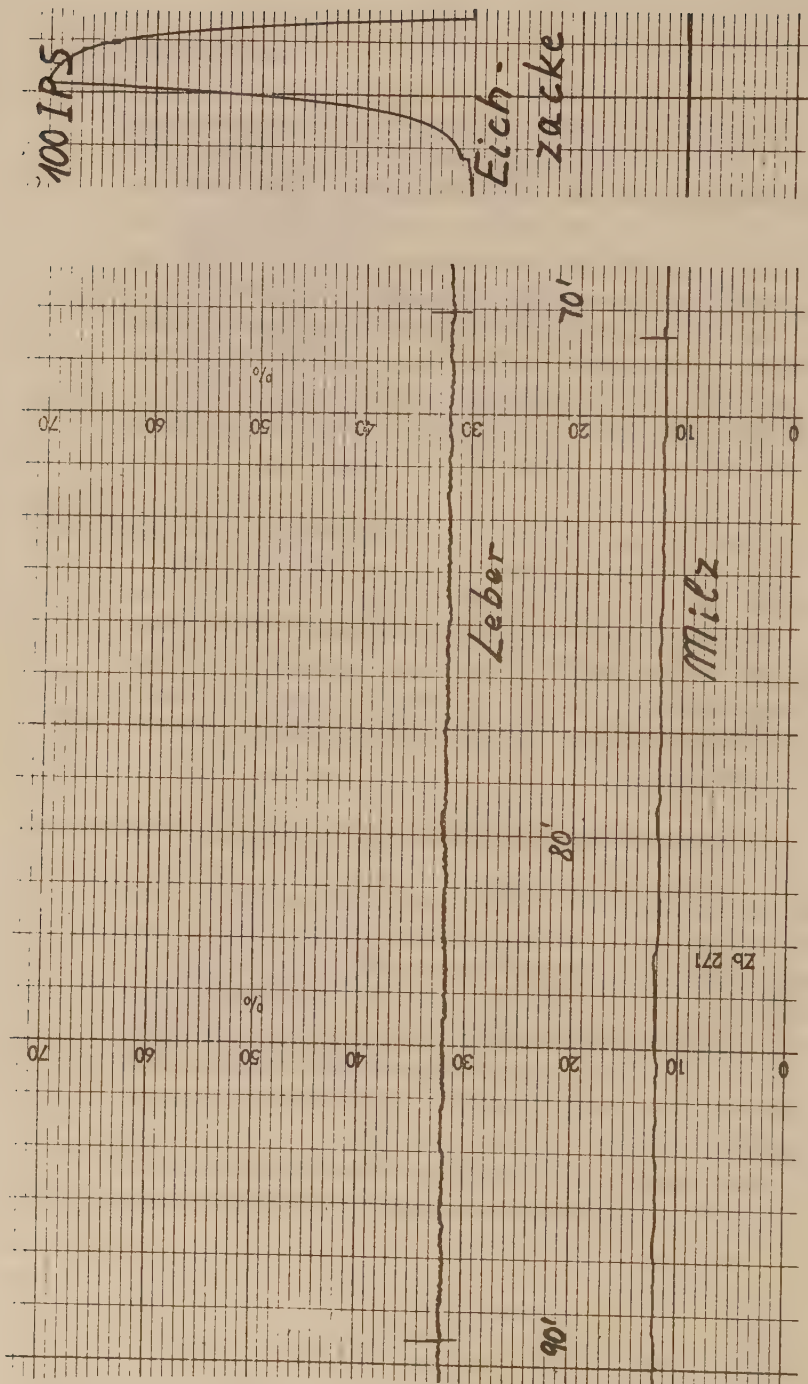


Abb. 8: Messung der Radioaktivität über Leber und Milz mit einem 2-Kanal-Meßplatz bei der Patientin K.B. nach der Operation und kontinuierliche Registrierung mit einem Kompensationsschreiber. Die Eichzacke zeigt 100 Impulse/Sekunde (gültig für beide Kanäle). Der gezeigte Ausschnitt zwischen 70 min und 90 min ist typisch für die gesamte Meßdauer. Es lassen sich keine Radioaktivitätsschwankungen feststellen. In dieser Zeit von 70 min bis 80 min nach der Injektion des Indikators zeigt die Messung der Radioaktivität im Blut die größten Schwankungen inner-

### 3.2.6. Transfusionstherapie

Alle Patienten erhielten nach der Operation Konser-  
venblut. Im Durchschnitt wurden  $375 \pm 239$  ml Voll-  
blut,  $1588 \pm 518$  ml Plasma und  $988 \pm 204$  ml Erythro-  
zytenkonzentrat über die Zeit von 2 - 5 Tagen (im  
Durchschnitt  $3 \pm 0,7$  Tage) verabreicht. Die Drainage  
lief im kürzesten Fall nur am Operationstag, im läng-  
sten über 5 Tage (durchschnittlich  $2,5 \pm 0,9$  Tage).  
Auch bei diesen Patienten wurde die Drainage noch  
einige Tage ohne Zunahme des Verlustvolumens in situ  
belassen.

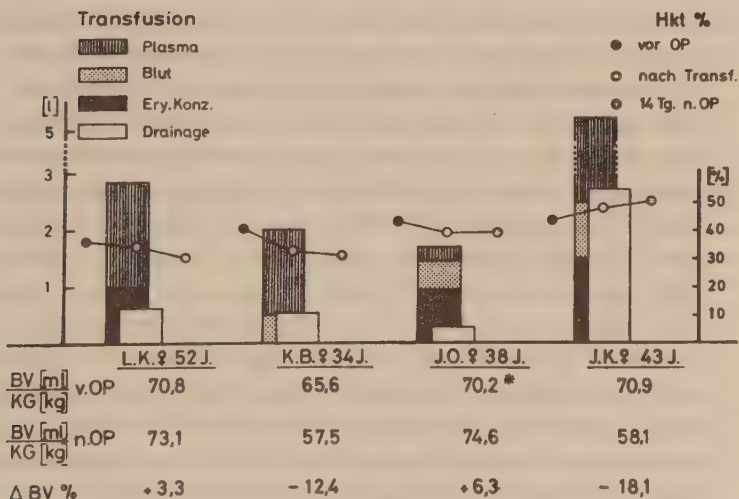


Abb. 9 : Die zwei breiten Säulen geben die Trans-  
fusionsmenge bzw. den Drainageverlust für  
jeden Patienten der Gruppe 2 wieder. Die ver-  
bundenen Punkte zeigen den präoperativen Häm-  
atokrit und zwei postoperative Hämatokritwerte  
(nach Transfusions- bzw. Drainageende). Das  
Blutvolumen vor der Operation ist mit dem  
postoperativen Blutvolumen verglichen, das  
über den 24-Stundenwert errechnet wurde.  
Eine Abhängigkeit zwischen TBV-Defizit und  
Hämatokrit ist nicht erkennbar.

#### 4. Diskussion

Nur wenige Veröffentlichungen beschäftigen sich mit der Problematik der Blutvolumenbestimmung bei Vorhofseptumdefekt. Die Autoren, die über dieses Thema gearbeitet haben, kommen leider zu unterschiedlichen und nicht vergleichbaren Ergebnissen, da entweder nur an Albumin gebundene Markierungssubstanzen verwendet wurden und/oder häufig nur ein einziger Wert als repräsentativ für das Blutvolumen angenommen wurde (7, 8, 29, 87). Weiterhin findet man in einigen Arbeiten nur unzureichende Angaben zur Methodik und fehlende Differenzierung der verschiedenen Herzfehler (9, 20). Bei Messungen an Patienten mit verschiedenen angeborenen Links-Rechts-Shuntvitien wurden Blutvolumenveränderungen gegenüber Normalpersonen von geringem Ausmaß (54) bis zur starken Erhöhung von Erythrozyten- und Plasmavolumen (62) beobachtet. Die Arbeit von R.T.L. Long et al. (52), in der homologe  $^{51}\text{Cr}$ -Erythrozyten als Indikatorsubstanz verwendet wurden, bietet die beste Vergleichsmöglichkeit. Bei Patienten mit ASD wurde ein durchschnittliches Blutvolumen von  $80,2 \pm 21,8$  ml/kg Körpergewicht ermittelt. Diese Werte lagen im Gegensatz zum Ergebnis der vorliegenden Arbeit deutlich über der Norm. Die große Standardabweichung weist jedoch auf mögliche Fehler durch mangelhafte Equilibrierung hin, da auch diese Autoren zur Blutvolumenbestimmung nur eine einzige Probe nach 25 min Durchmischungszeit verwendet haben. Aus dieser Arbeit ist auch nicht zu entnehmen, ob die Zunahme des Blutvolumens auf eine Erhöhung des Plasmavolumens oder der zellulären Bestandteile zurückzuführen ist.

#### 4.1.1. Veränderungen der Blutvolumenindikatorendurchmischungszeit bei ASD

Zur exakten Blutvolumenbestimmung ist die vollständige Durchmischung des Indikators unbedingte Voraussetzung (20, 77). Während normalerweise autologe  $^{51}\text{Cr}$ -Erythrozyten innerhalb von 8 min equilibriert sind (77), ist diese Durchmischungszeit bei Patienten mit ASD auf durchschnittlich 13 min verlängert. Dabei schwanken die Einzelwerte so stark (von 5 min bis über 60 min), daß für jeden Patienten mit ASD die Equilibrierungszeit gesondert erstellt werden sollte. Eine der möglichen Ursachen ist sicherlich das unterschiedliche Shuntvolumen. Ein Versuch, die Größe des Septumdefektes bzw. des Shuntvolumens mit der Durchmischungszeit zu korrelieren, gelang nicht. Ursache hierfür ist möglicherweise die Tatsache, daß bei einem großen Shuntvolumen das daraus resultierende große Herzminutenvolumen im Pulmonalkreislauf einen sehr guten Durchmischungseffekt auf den Blutvolumenindikator hat.

#### 4.1.2. Blutvolumen beim ASD

Die Gegenüberstellung der Plasma- und Erythrozytenvolumina aus den von F.J. Dagher et al. (23) für Normalpersonen mit den Werten der ASD-Patienten zeigt, daß das Defizit in fast allen Fällen durch ein erheblich zu niedriges Plasmavolumen verursacht ist (Tab. 3 u. 5).

Das Erythrozytenvolumen findet man dagegen bei den meisten Patienten erhöht (Tab. 3 u. 5). F.J. Dagher et al. haben die gleiche Methodik zur Bestimmung des Erythro-

zytenvolumens bei der Erstellung des Nomogramms verwendet (22, 23), wie bei den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit. Da meßtechnische Unterschiede somit weitgehend ausgeschlossen sind, erscheint das Nomogramm eine ausreichende Grundlage als Vergleichskollektiv von Normalpersonen zu sein. Auch andere Untersucher, die nicht mit  $^{51}\text{Cr}$ -markierten Erythrozyten gemessen haben, geben für das Erythrozytenvolumen von gesunden Menschen niedrigere Werte an (23, 30), als sie bei den ASD-Patienten gefunden wurden. Daher kann bei diesen Patienten eine echte Erhöhung des Erythrozytenvolumens angenommen werden.

Die Autoren einiger neuerer Lehrbücher gehen davon aus, daß bei Vitien mit einem links-rechts Shunt keine Mischungszyanose vorliegt, und die arterielle Sauerstoffsättigung und das Herzminutenvolumen im großen Kreislauf im allgemeinen normal sind (43, 70, 93). Daher wäre bei Patienten mit einem links-rechts Shunt kein Sauerstoffmangelreiz und somit auch keine Erhöhung des Erythrozytenvolumens zu erwarten. Bei der Analyse der Herzkatheterbefunde findet man eine durchschnittliche Sauerstoffsättigung von 94,6% im arteriellen und von 71,4% im gemischtvenösen Blut (s. Tab. 4). Die Werte liegen also an der unteren Grenze der Norm ( $\text{O}_2$  art. =  $96,5 \pm 1,5\%$ ;  $\text{O}_2$  ven. =  $76,7 \pm 5,3\%$ ) (12, 43). Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ist als normal anzusehen. Diese Beobachtungen sind im Einklang mit denen anderer Untersuchungen über Vorhofseptumdefekt (11, 12, 45). Allerdings ist dabei nicht berücksichtigt, daß die Patienten sich während der Untersuchung keiner Anstrengung unterziehen. Die Werte für das Herzminuten-

volumen und die arterielle und venöse Sauerstoffsättigung aus diesen Untersuchungsbögen beziehen sich auf Ruhebedingungen. Unter mäßiger bis starker Belastung auftretende Druckveränderungen könnten jedoch auch zur Veränderung des Shuntvolumens führen. Einerseits wäre es denkbar, daß unter der Belastung durch eine stärkere Erhöhung des Druckes im linken gegenüber dem rechten Vorhof ein größerer Druckgradient entsteht bzw. das rechte Herz dem erhöhten Füllungsdruck beider Vorhöfe weniger Widerstand entgegengesetzt als das linke. Folgendermaßen werden die Verhältnisse beim ASD in dem Buch "THE HEART" (71) beschrieben: "Das Blut fließt immer in Regionen mit geringerem Widerstand. Das rechte Vorhofsystem ist dehnbarer als das linke, die Tricuspidalklappe hat eine größere Öffnungsfläche als die Mitralklappe und der dünnwandigere rechte Ventrikel paßt sich schneller an ein großes Blutvolumen bei gleichem Füllungsdruck an". Eine Tatsache, die häufig übersehen wird, trägt dabei sicher zu dem oft sehr hohen L-R-Shunt beim ASD bei: "Es sollte beachtet werden, daß bei den meisten Patienten mit ASD, die einen erhöhten Druck in der Pulmonalarterie aufweisen, eine effektive Verminderung des pulmonalen Gefäßwiderstandes haben" (71).

Über diesen Mechanismus würde sich das Herzminutenvolumen des kleinen Kreislaufes gegenüber dem im großen Kreislauf mehr als proportional erhöhen und so als Erklärung für ein inadäquates Herzminutenvolumen dienen, wie es von A.A. Bühlmann beschrieben wird (12).

Andererseits wurde bei Patienten mit ASD ein intermittierender Rechts-Links-Shunt beobachtet (12), der bei stärkerer Zumischung von venösem Blut in den

großen Kreislauf zur Zyanose führt. Als Hinweise hierfür können Angaben aus einigen Anamnesen aufgefaßt werden: Sowohl über Beschwerden von Claudicatio intermittens als auch über Zeichen gelegentlicher zyanotischer Erscheinungen wird von einigen Patienten berichtet. Vorübergehende Shuntumkehr und Verminderung des Herzzeitvolumens im großen Kreislauf schließen sich nicht aus, sondern können sich sogar addieren (12). Der dadurch auftretende Sauerstoffmangelreiz würde die Erhöhung des Erythrozytenvolumens erklären.

Nach diesen Überlegungen sollen nun die Veränderungen des Plasma- und Gesamtblutvolumens betrachtet werden. Bisher wurde ein präoperativ vermindertes Plasmavolumen bei Untersuchungen an Patienten mit Herzerkrankungen nur in einigen Fällen von Koronarveränderungen beschrieben (19). Eine Erklärung für diese Beobachtungen wurde von diesen Autoren nicht hinzugefügt. Als mögliche Ursache für ein vermindertes Plasmavolumen wird unabhängig von der Erkrankung von H.J. Ladegaard-Pedersen ein reduziertes Gesamteiweiß und ein herabgesetzter kolloidosmotischer Druck angegeben (46, 47). Da die genannten Werte bei den Patienten der Gruppe 1 im Bereich der Norm liegen, kann diese Begründung an Hand gemessener Daten für das erniedrigte Plasmavolumen nicht verwendet werden.

Das zum Vergleich herangezogene Plasmavolumen gesunder Personen aus dem Nomogramm von F.J. Dagher wurde allerdings mit der Evansblue Farbstoffverdünnungsmethode bestimmt (22, 23). Wegen der möglichen Fehlerquellen (s. S. 3, 4) wurde in dieser Arbeit auf die getrennte Bestimmung des Plasmavolumens mit einer

an Albumin gebundenen Markierungssubstanz verzichtet. Im allgemeinen führt die Messung des Plasmavolumens mit Evansblue oder einer anderen albumingebundenen Markierungssubstanz zu erheblich höheren Werten als die Errechnung aus der Blutvolumenbestimmung mit <sup>51</sup>Cr-markierten Erythrozyten und dem Hämatokrit (5, 20, 51, 75, 76, 77). Da sich die Blutvolumen-normalwerte aus einer früheren Untersuchungsreihe vom mittleren Blutvolumen der ASD-Patienten nicht signifikant unterscheiden (s. S. 24), scheint die Annahme gerechtfertigt, daß das Plasmadefizit wenigstens zum Teil auf die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden zurückzuführen ist. Der Unterschied zwischen dem Plasmavolumen der ASD-Patienten und dem Normalwert aus dem Nomogramm ist mit durchschnittlich 25,6% jedoch sehr groß (s. Tab. 3), sodaß sich die Frage erhebt, ob dieser ausschließlich durch die methodischen Unterschiede erklärt werden kann, oder ob nicht doch ein gewisses Plasmadefizit besteht. Möglicherweise liegt bei diesen Patienten vor der Operation keine Hypovolämie vor, sondern Normovolämie mit Erhöhung des Erythrozytenvolumens auf Kosten eines Plasmadefizits.

Die Erhöhung des Erythrozytenvolumens mit gleichzeitiger Reduktion des Plasmavolumens ist ein Effekt, der von einigen Autoren beschrieben, und von D. Schmidt zusammenfassend beschrieben worden ist (72): "Für das Erythrozytenvolumen maßgebend ist die Erythropoese, die eine Bedarfsregelung darstellt. Blutverlust und verminderter arterieller Sauerstoffpartialdruck sind die beiden Stimuli zur Verstärkung der Erythropoese nach anfänglicher Ausschüttung junger Zellen aus dem Knochenmark als Sofortreaktion."

Die Regulation des Gesamtvolumens, das heißt des Plasmavolumens, ist viel komplexer und weit weniger geklärt. Zum Teil werden dafür die innersekretorischen Reglerkreise des ADH und Aldosteron, zum Teil auf Dehnungsreiz reagierende Volumenrezeptoren und Osmorezeptoren verantwortlich gemacht, die alle auf die Harnausscheidung wirken sollen (72, 84).

"Ziel" dieser Regulierungsmechanismen ist die Aufrechterhaltung der Normovolämie (72). Bei Erhöhung des Erythrozytenvolumens kann dies jedoch nur durch Verminderung des Plasmavolumens erreicht werden.

#### 4.2.1. Die Equilibrierungskurven nach der Operation

Wie bereits erwähnt, gelang uns in der Gruppe 1 bei keinem Patienten die Blutvolumenbestimmung nach der Operation, da keine Gerade mit der Steigung 0 durch die Fehlerbreiten der Einzelmessungen zu legen war. Da anderen Autoren die Blutvolumenbestimmung nach Operationen oder sogar im Schock angeblich gelang, stellte sich die Frage nach dem Grund des Mißerfolges bei den Untersuchungen dieser Arbeit. Bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur kann man feststellen, daß sich viele Autoren auf die Angaben älterer Arbeiten verlassen: danach liegt die Durchmischungszeit von radioaktiv markierten Erythrozyten bei normalen Kreislaufverhältnissen um oder unter 10 min (2, 50, 77, 82, 83, 88, 92), beim Vorliegen von Zirkulationsstörungen schwanken die Angaben von 10 min bis zu 1 Stunde (5, 6, 22, 23, 33, 41, 82). Daher scheint vielen Untersuchern die Entnahme einer einzigen Probe zwischen 10 min und 30 min zur

Blutvolumenbestimmung ausreichend genau (7, 9, 16, 29, 52, 67, 87). Neben anderen (14, 50, 75, 76, 77, 90) haben auch F.J. Dagher et al. frühzeitig auf die Notwendigkeit mehrerer Blutentnahmen hingewiesen (23). Doch bildet er eine Mittelwertskurve aus allen Patienten und berechnet das Blutvolumen anschließend für jede einzelne Untersuchung aus den Werten der Proben bei 20 min und 40 min (22, 23). Bei Schockversuchen an Hunden fand F.D. Moore vor Versuchsbeginn über 60 min annähernd gleiche Mittelwerte mit sehr kleinen Standardabweichungen. Die Mittelwerte der Hunde im Schock schwankten dagegen auffallend und zeigten deutlich größere Standardabweichungen.

Um festzustellen, ob diese Schwankungen so groß sind, daß Blutvolumenberechnungen nicht erlaubt wären, verglichen F.J. Dagher et al. in dieser Arbeit die Einzelwerte der Entnahmen bei 20 min mit denen bei 50 min und die von 30 min mit denen von 60 min. Dabei konnte er keinen signifikanten Unterschied feststellen und akzeptierte daraufhin die Nullhypothese. Die Übereinstimmung zwischen zwei Grundgesamtheiten als bewiesen zu betrachten, wenn kein signifikanter Unterschied besteht, wird von Statistikern abgelehnt (30). Da ein solcher um so weniger zu erwarten ist, je größer die Schwankungen um einen Mittelwert sind, hat der von F.J. Dagher et al. verwandte t-Test für gepaarte Werte in diesem Zusammenhang wenig Aussagekraft (79-81).

Bei der Ermittlung des Blutvolumens der 8 Patienten der Gruppe 1 mit der von F.J. Dagher et al. angegebenen Methode (Abb. 9) wurde ein durchschnittliches Blutvolumen vor der Operation von  $64,9 \pm 3,1$  ml/kg

Körpergewicht gefunden. Es unterschied sich damit kaum vom Mittelwert der Einzelanalysen, der bei  $62,9 \pm 3,4$  ml/kg lag. Die Schwankungen in der Mittelwertskurve nach der Operation wurden ebenfalls durch den Vergleich der 20 min und 30 min Werte mit denen bei 50 min und 60 min überprüft und es zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen frühen und späten Proben. Das daraufhin ermittelte Blutvolumen nach der Operation betrug  $76,4 \pm 8,8$  ml/kg Körpergewicht und lag damit um weniger als 5% über dem aus dem Nomogramm zu erwartenden Blutvolumen (Tab. 3).

Da es aufgrund der Schwankungen der Werte in den Einzelkurven (Abb. 1 - 4) nicht sinnvoll erscheint, ein Blutvolumen für die Messungen nach der Operation anzugeben, erübrigten sich weitere Überlegungen zur Feststellung, ob der Anstieg des Blutvolumens über die Zunahme des Erythrozyten- oder des Plasmavolumens erfolgte. Aufgrund der vorausgegangenen Vergleiche der beiden Methoden läßt sich feststellen, daß der Mittelwert equilibrierter Individualkurven kaum einen Unterschied zur Mittelwertskurve aufweist, sodaß Mittelwertskurven eines gesunden Kollektivs ohne hämodynamische Störungen wahrscheinlich gute Blutvolumenwerte liefern. Hämodynamisch auffällige Befunde, die unter Umständen keine Equilibrierung erlauben, werden durch Mittelwertskurven verschleiert und eine Equilibrierung, obwohl nicht vorhanden, vorgetäuscht (40).

## Equilibrierung von $^{51}\text{Cr}$ markierten Erythrozyten

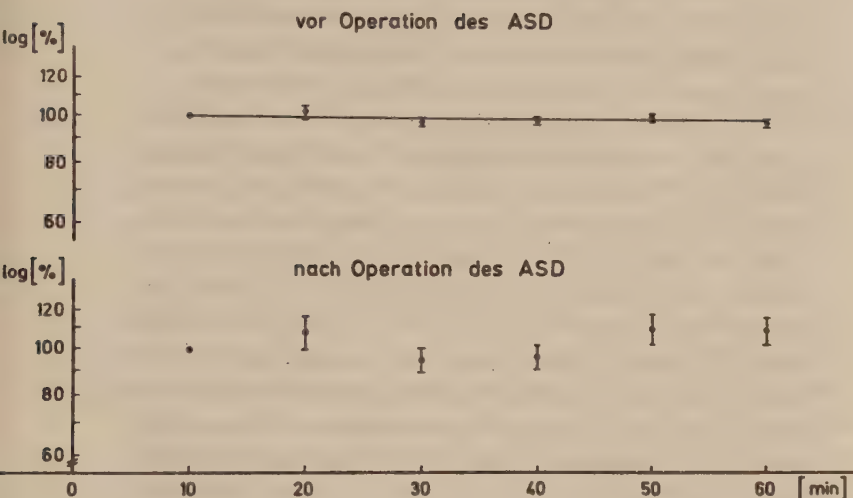


Abb. 10: Equilibrierung der Mittelwerte von 8 Patienten (Gruppe 1) vor und nach der operativen Korrektur eines Vorhofseptumdefektes auf einer halblogarithmischen Skala. Als Ausgangspunkt gleich 100% dienten die 10 min Werte. Die nachfolgenden Punkte sind als Abweichungen in % vom 10 min Wert angegeben. Die Fehlerbreiten entsprechen den Standardabweichungen. In der postoperativen Mittelwertskurve sieht man deutliche Schwankungen.

#### 4.2.2. Mögliche Ursachen der Equilibrierungsstörungen

Wie beschrieben, sieht man bei der Betrachtung der postoperativen Einzelkurven in 5 Fällen der Gr.1 unregelmäßige Schwankungen der Zählraten bis zu 39,5% (s. S. 19). Bei den anderen 4 Patienten ist die Radioaktivität zwischen 10 min und 30 min auf einem Tiefstpunkt angekommen und nimmt dann kontinuierlich bis zum Ende der Meßzeit wieder zu. Da die großen Schwankungen nur nach der Operation auftraten, wurden verschiedene Arbeitshypothesen entwickelt, um an Hand weiterer Untersuchungen die Aufklärung dieser Phänomene zu erreichen. Eine mögliche Erklärung ist die veränderte Zirkulation im kleinen Kreislauf: Die Patienten mit Vorhofseptumdefekt hatten seit ihrer Geburt ein unphysiologisch erhöhtes Herzminutenvolumen im kleinen Kreislauf. Stark erweiterte Gefäße im pulmonalen Kreislauf sind die Folge. Bei Kreislaufveränderungen scheint der Lunge eine besonders große Bedeutung als Speicherorgan zuzukommen (1,39). Da sich nun das Herzminutenvolumen im kleinen Kreislauf nach der operativen Korrektur des Defektes stark reduziert, sind Gebiete in der Lunge mit sehr geringer Zirkulation vorstellbar, in denen ein Teil des injizierten Indikators über einen längeren Zeitraum sequestrieren könnte.

Diese Hypothese legt Sequestrations- oder Speichereffekte als Erklärung für die Schwankungen der Zählraten zugrunde. Um diese verifizieren oder ausschließen zu können, wurde an 4 Patienten der 2. Gruppe die Blutvolumenmessung modifiziert. Falls eine Speicherung von Erythrozyten in einem nicht näher definierten Raum erfolgte, müßte man auch nach einer gewissen Zeit

eine Entspeicherung feststellen können. Dazu wurden die Blutentnahmen über eine Stunde hinaus fortgesetzt und nach der Operation noch ein zusätzlicher 24-Stundenwert entnommen.

Die im Ergebnisteil beschriebenen Beobachtungen, daß

1. die Durchmischung auch über eine Stunde hinaus nicht oder nicht ideal erreicht ist, selbst bei langsamer Injektion und Verwendung eines großen Indikatorvolumens, und
2. der 24-Stundenwert in zwei Fällen die höchste Radioaktivität aller Proben aufweist,

ließen uns diese Speicherungs- oder Sequestrations-effekte bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt bzw. nach Korrektur desselben für wahrscheinlich halten. Da diese Vermutungen bereits auf Grund der post-operativen Kurven der Patientengruppe 1 nahe lagen, wurden bei der 2. Gruppe gleichzeitig mit der Blutvolumenbestimmung Messungen der Radioaktivität über Leber, Milz und Lunge mittels eines 3-Kanal-Isotopenmeßplatzes durchgeführt. Betrachtet man die Equilibrierungskurve vor der Operation der Patientin I.O., so sieht man einen starken Abfall der Radioaktivität im Blut zwischen dem 30 und 40 min Wert. Falls dies auf einem Speicherungseffekt beruhen würde, müßte man einen Anstieg der Impulsrate über den speichern-den Organen erwarten können. Ein Impulsanstieg ist aber zu diesem Zeitpunkt zumindest über Leber und Milz nicht feststellbar. Über der Lunge können keine Schwankungstendenzen der Impulsrate beobachtet werden. Wenn überhaupt eine Tendenz aus den Messungen über den Organen abzulesen war, so handelte es sich eher um gleichgerichtete Schwankungen über Leber und Milz, wie sie im Blut gemessen wurden. Diese

Beobachtungen sprechen weniger für eine Speicherung in den erwähnten Organen, sondern eher für eine mangelnde Durchmischung des als Bolus injizierten Indikators innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Aber auch dieses Argument scheint nicht ganz stichhaltig, da auch bei langsamer Applikation eines großen Indikatorvolumens die gleichen Schwankungen der Radioaktivität im Blut beobachtet wurden.

Zu den Messungen mit den Szintillationsdetektoren muß allerdings einschränkend gesagt werden, daß durch die geringe radioaktive Dosis nur Zählraten zwischen 100 und 200 Impulsen / min über den Organen gemessen wurden und die Differenz nur ca. 20% betrug. Da um 100 Impulsen/min der statistische Fehler aber bereits bei über 20% liegt, sind die Schwankungen keinesfalls signifikant. Eine wesentliche Erhöhung der applizierten Radioaktivität, die notwendig wäre, um exakt auswertbare Impulsraten besonders über der Lunge zu erhalten, ist jedoch bei Untersuchungen am Menschen nur zum Zweck der Aufklärung von theoretischen Fragestellungen wie z.B. Speicherungseffekten nicht vertretbar.

Eine weitere Erklärung für die Schwankungen der Radioaktivität nach der Operation ist möglicherweise die Sequestration von Erythrozyten im Gebiet der Mikrozirkulation in der Peripherie. Der Einfluß des Druckes im rechten Vorhof auf die periphere Vasomotion (72) und auf das Schlagvolumen (36) ist bei Tierversuchen beobachtet worden. Durch den fehlenden Druckausgleich zwischen den beiden Vorhöfen nach Verschuß des ASD wird die Wand des linken Vorhofs einer stärkeren Belastung ausgesetzt, was über den Gauer-Henry-Mechanismus (43, 72) zur Verminderung des Plasmavolumens führen müßte. Demgegenüber steht

die Entlastung des rechten Vorhofes nach der Operation. Dieser Effekt kommt einem verminderten venösen Rückstrom gleich. Als Folge der Volumenentlastung des rechten Vorhofes kommt es über die geringere Drehung der Rezeptoren zu einer Herabsetzung der Vagusaktivität und durch Überwiegen des Sympathikus zur peripheren Vasokonstriktion (57, 72). Da nur die verminderte Füllung des rechten Vorhofes über die Volumenrezeptoren (28, 43, 72) für eine solche sympathikotone Reaktion verantwortlich wäre und kein Blutverlust, der normalerweise eine solche Reaktion zur Aufrechterhaltung eines für vitale Funktionen notwendigen Blutdruckes im Sinne einer Zentralisation auslöst (57, 58), müßte ein Blutdruckanstieg erwartet werden. Tatsächlich ist in den ersten Stunden nach Verschuß von Vorhofseptumdefekten Blutdruckanstieg bis zu hypertonen Krisen beobachtet worden (18).

Eine ständige Interaktion der Vagusstimulation vom linken und Vagusdepression vom rechten Vorhof ausgehend wäre als Ursache einer Dysregulation des peripheren Gefäßsystems mit unvorhersehbarem Öffnen und Schließen der kapillären Sphinkteren denkbar. Als dessen Folge läßt sich die intermittierende Sequestration und Ausschwemmung von Erythrozyten vorstellen.

Von einigen Autoren sind ein langsamer und ein schnell zirkulierender Erythrozytenpool bei den unterschiedlichsten Erkrankungen und Operationen (89, 91) und bei Versuchen über den Schock (40, 80, 81) beschrieben worden, verlängerte Indikatordurchmischungszeiten wurden dabei schon von vielen Untersuchern beobachtet (20, 51, 81). Die oben angegebenen Möglichkeiten

der Regulationsstörungen einschließlich der Barro-rezeptoren des Aortenbogens und der Art. carotideae, die beim ASD wahrscheinlich keine Rolle spielen, könnten unter Umständen die gemeinsame pathophysiologische Grundlage für alle diese beobachteten Phänomene sein.

Nach einem sehr langen Intervall zwischen der Injektion des Blutvolumenindikators und Abnahme der zur Blutvolumenbestimmung verwendeten Probe wird auch bei einer solchen Fehlsteuerung eine vollständige Durchmischung erreicht.

Seifert und Messmer (76) haben bei Ratten und Hunden im Schock eine bis um das 30-fache verlängerte Durchmischungszeit festgestellt. Dies würde beim Menschen einer Equilibrierungszeit von 5 Stunden entsprechen. Deshalb wurde bei den Patienten der Gruppe 2 für die Blutvolumenbestimmung nach der Operation noch eine 24-Stundenprobe abgenommen, die, wie schon erwähnt, zum Teil sehr hohe Radioaktivität aufwies. Dieser Wert wurde ebenfalls zur Blutvolumenberechnung verwendet, ohne eine vollständige Equilibrierung nachgewiesen zu haben. Verglichen mit dem Blutvolumen vor der Operation reichten die Werte von einer leichten Zunahme um ca. 3% bis zu einer Abnahme von 18%.

#### 4.2.3. Postoperatives Blutvolumen und Transfusionstherapie

Die Ergebnisse mit dem 24-Stundenwert scheinen auch deshalb ausreichend genau, da zwischen den Blutvolumenwerten der Gruppe 2 und der Transfusionstherapie

eine gewisse Abhängigkeit zu beobachten ist (Tab. 6 und 7; Abb 9).

Bei der Patientin L.K. wurde der Drainageverlust mit Erythrozytenkonzentrat um das 1,5-fache ausgeglichen. Trotzdem ist das Erythrozytenvolumen nach der Operation um 12,4% niedriger als der präoperative Wert. Mit Plasma wurde der Drainageverlust um das 2,5-fache substituiert. Dabei stieg das Plasmavolumen gegenüber dem Wert vor der Operation um 14% an. Das relativ große Volumen, was durch Plasma ersetzt wurde im Vergleich zum substituierten Erythrozytenvolumen, führt zu einem Absinken des Hämatokrits von 38% auf 32% und damit zu einem unter Umständen unerwünschten Erythrozytendefizit. Die Gesamtsubstitution erscheint dabei jedoch ausreichend: Das Blutvolumen nach der Operation ist mit einer Zunahme von 3,3% gegenüber dem präoperativen Wert wenig verändert. Bei der Patientin K.B. wurde der Verlust über die Drainage mit Vollblut etwa im Verhältnis 1:1 und mit Plasma 1:2,8 ersetzt. Dementsprechend findet man eine Abnahme des berechneten Erythrozytenvolumens um 34% gegenüber dem Wert vor der Operation. Das Plasmavolumen ist annähernd gleich geblieben. Das Gesamtblutvolumen hat dagegen um 12,4% abgenommen. Die Patientin I.O. hatte mit 250 ml aus der Thoraxdrainage abgelassener Flüssigkeit den geringsten gemessenen Verlust und war mit 1000 ml Erythrozytenkonzentrat, 750 ml Vollblut und 250 ml Plasma am höchsten substituiert. Das Blutvolumen nach der Operation ist um 6,3% höher als der Wert aus dem Nomogramm, der in diesem Fall als präoperativer Vergleichswert diente. Am wenigstens wurde der Drainageverlust bei

der Patientin J.K. substituiert. Weder die Transfusionsmengen der Plasma- noch die der Erythrozyten- und Vollblutkonserven erreichten das Verhältnis 1:1 gegenüber der Drainagemenge. Die Folge davon ist, daß sich das Plasmavolumen nach der Operation um 25,4%, das Erythrozytenvolumen um 8,7% und das Gesamtblutvolumen um 18,1% vermindert. Die Analyse der Transfusionstherapie läßt den Schluß zu, daß die Patientinnen am besten substituiert waren, die Plasma und Erythrozytenkonzentrat jeweils um das ca. 2-2,5 fache über dem Drainageverlust erhielten. Es ist einsichtig, daß das Drainagevolumen nicht dem intra- und postoperativen Blutverlust entsprechen kann. Bei vielen Blutvolumenmessungen ist aber festgestellt worden, daß selbst bei dem Versuch genauester Abschätzung sehr häufig ein zu geringer Blutverlust angenommen wird (8, 20, 91). Keine der Patientinnen zeigte bei der bis zu 8-fach über das Drainagevolumen gehenden Substitution klinische Zeichen einer Übertransfusion. Der möglicherweise sehr hohe postoperative Volumenbedarf könnte als weiterer Hinweis für eine Sequestrierung von Blut durch die periphere Dysregulation aufgefaßt werden.

#### 4.3. Schlußfolgerungen für die Blutvolumenbestimmung bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt

Nur unter der Bedingung, daß die verlängerte Durchmischungszeit berücksichtigt wird, ist die Blutvolumenmessung bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt möglich. Den Wert der durchschnittlichen Durch-

mischungszeit von 13 Minuten aus dieser Arbeit als den richtigen Meßzeitpunkt anzunehmen, wäre dabei falsch, da auch wesentlich längere Abstände zwischen der Injektion des Blutvolumenindikators und der Equilibrierung beobachtet wurden. Auf keinen Fall darf vor einem Intervall von 30 min gemessen werden. Im allgemeinen sollte auf mehrere Entnahmen zwischen 10 und 40 min nach der Indikatorinjektion nicht verzichtet werden. Nach der Korrektur des Defektes führen Phänomene, deren Ursache mit den vorliegenden Untersuchungen nicht geklärt werden konnten, dazu, daß der Blutvolumenindikator sich über mehr als eine Stunde nicht ausreichend durchmischt. Wenn auch die Mittelwerte eines größeren Patientenkollektives wahrscheinlich zu statistisch verwertbaren Ergebnissen führen, so sind doch bei der Blutvolumenbestimmung der einzelnen Patienten Fehler möglich, die nicht mehr tolerierbar sind. Es ist anzunehmen, daß durch ein sehr großes Intervall zwischen der Injektion des Indikators und der Abnahme der Probe, aus der das Blutvolumen berechnet wird, dieser Fehler auszuschalten ist. In der vorliegenden Arbeit wurde der 24-Stundenwert bei den postoperativen Messungen der Patientengruppe 2 als bestmöglicher Kompromiß zur Blutvolumenbestimmung verwendet. Dies widerspricht der Grundtendenz der Untersuchungen, weil eine sichere Durchmischung auch zu diesem Zeitpunkt nicht nachgewiesen worden ist und soll nur als Suchmethode für eine genauere Angabe der Durchmischungszeit aufgefaßt werden. Noch häufigere Blutentnahmen konnten den Patienten nicht zugemutet werden. Es sollte jedoch oberster Grundsatz bleiben, auch nach einem längeren Intervall nach der Injektion des Indi-

kators Proben zu entnehmen, um mit einer guten Durchmischung nach erwiesener Equilibrierung einen exakten Blutvolumenwert berechnen zu können.

Für die Klinik ist ein Intervall von 24 Stunden nach der Indikatorinjektion zur Blutvolumenbestimmung im allgemeinen zu lange. Die geringen Schwankungen der 24-Stundenproben verglichen mit den späten Abnahmewerten des Vortages (Abb. 6 und 7) sprechen dafür, daß die Durchmischung des Blutvolumenindikators auch schon früher erreicht ist, nach schweren Herzoperationen aber noch nicht zu dem Zeitpunkt, der normalerweise für diese Methode der Blutvolumenbestimmung angegeben wird.

## 5. Zusammenfassung

1. Es war das Ziel dieser Arbeit festzustellen, ob das Blutvolumen von Patienten mit Vorhofseptumdefekt gegenüber dem gesunden Menschen verändert ist und welchen Einfluß der Verschuß des Defektes auf das Blutvolumen hat. Als Blutvolumenindikator wurden  $^{51}\text{Cr}$ -markierte autologe Erythrozyten verwendet.
2. Der Zeitpunkt vollständiger Durchmischung des Indikators sollte festgestellt werden, um eine genaue Blutvolumenberechnung durchführen zu können. Dazu wurden in einer ersten Untersuchungsreihe 8 Proben bis zum Zeitpunkt von 60 min nach der Indikatorinjektion abgenommen und daraus Equilibrierungskurven erstellt. Dabei wurde präoperativ eine verzögerte Durchmischung durchschnittlich von 8 auf 13 min festgestellt.
3. Postoperativ war aber 1 Stunde nach Indikatorreplikation in der Regel keine vollständige Durchmischung des Blutvolumenindikators erreicht. Deswegen wurde bei einer 2. Gruppe von Patienten Blutvolumenmessungen durchgeführt, wobei die Bestimmungen bis zu 180 min nach der Indikatorinjektion fortgesetzt wurden. Damit war in der Mehrzahl der Fälle eine vollständige Durchmischung aufgetreten und eine Blutvolumenberechnung möglich.
4. Die Art der Radioaktivitätsschwankungen in der 1. Patientengruppe hatten den Verdacht von Speicherungseffekten aufkommen lassen. Der Versuch, eine Speicherung über der Leber, Milz oder Lunge bei der 2. Untersuchungsreihe mittels eines 3-Kanal-Isotopenmeßplatzes nachzuweisen, konnte

wegen der zu niedrigen Strahlungsaktivität nicht verwendet werden. Die Form der postoperativen Equilibrierungskurven und das Verhalten des 24-Stundenwertes lassen jedoch weiterhin Speicherungsphänomene oder Volumenverteilungsstörungen vermuten.

5. Postoperativ wurde bei der 2. Patientengruppe außerdem 24 Stunden nach der Injektion der markierten Erythrozyten noch eine weitere Probe entnommen. Die radioaktive Zählrate von zwei dieser Proben entsprach dem Durchschnittswert des Vortages, einmal jedoch war die Radioaktivität höher und einmal niedriger.
6. Das Erythrozytenvolumen vor der Operation beider untersuchter Gruppen betrug  $28,9 \pm 1,7$  ml/kg Körpergewicht und liegt damit gerade noch signifikant über dem Vergleichswert gesunder Personen ( $2p < 0,05$ ). Die Werte des Plasmavolumens ( $35,7 \pm 1,7$  ml/kg) und des Gesamtblutvolumens ( $64,6 \pm 2,6$  ml/kg) von Gruppe 1 und 2 zusammengekommen sind geringer als die von gesunden Vergleichspersonen, unterscheiden sich jedoch nicht signifikant (TBV:  $2p > 0,05$ ; PV:  $2p > 0,1$ ).  
Es wird daher angenommen, daß Patienten mit Vorhofseptumdefekt ein normales Blutvolumen haben, wobei das Erythrozyten- auf Kosten des Plasmavolumens erhöht ist.
7. Nach der operativen Korrektur des Vorhofseptumdefektes konnte ein Blutvolumen für die Patienten der Gruppe 1 auf Grund der fehlenden Durchmischung des Blutvolumenindikators innerhalb 1 Stunde nicht ermittelt werden. Bei 3 Patienten der Gruppe 2

war das Blutvolumen nach vollständiger Durchmischung des Indikators nach der Operation  $68,0 \pm 7,2$  ml . Die Blutvolumenberechnung mit dem 24-Stundenwert ergab  $65,8 \pm 4,7$  ml/kg Körpergewicht.

8. Bei der vergleichenden Analyse der Blutvolumenveränderungen und der Transfusionstherapie ist ein auffallend hoher Volumenbedarf feststellbar. In einigen Fällen besteht nach Absetzen der Transfusion noch ein Volumenmangel gegenüber dem präoperativen Blutvolumenwert.
9. Die Veränderungen des Blutvolumens 14 Tage nach der Operation gegenüber den präoperativen Werten zeigten noch eine deutliche Abhängigkeit zur Transfusionsmenge. Über die physiologischen Blutvolumenveränderungen auf Grund des Defektverschlusses läßt sich daher zu diesem Zeitpunkt noch keine endgültige Aussage machen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Aarseth, P.: Reduction in pulmonary blood volume after a blood loss.  
Act. physiol. scand. 80, 459 (1970)
2. Albert, S.N.: Blood Volume.  
Charles C. Thomas; Springfield, Illinois/USA 1963
3. Allgöwer, M., Studer, E.: Methodik und Ergebnisse einer Schnellbestimmung des Blutvolumens mit  $J^{131}$  in der Klinik.  
Langenbecks Archiv und Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 301, 122 (1962)
4. Andersen, S.B.: Simultaneous determination of plasma volume with  $J^{131}$ -labeled gamma-globulin,  $J^{131}$ -labeled albumin and T-1824.  
Clin. Sci. 21, 1221 (1962)
5. Baker, C.H.:  $^{51}Cr$ -labeled red cell,  $J^{131}$ -fibrinogen and T-1824 dilution spaces.  
Am. J. Physiol. 204, 176 (1963)
6. Baker, R.J., St.Ville, J.M., Suzuki, F., Shoemaker, W.C.: Evaluation of red cell equilibration in hemorrhagic shock.  
Arch. Surg. 90, 538 (1965)
7. Basset, H.F.N., Talbot, J.S.: Blood volume changes following operations.  
Brit. J. Surg. 55, 570 (1968)
8. Berger, R.L., Boyd, T.F., Marcus, P.H.: A pattern of blood volume response to open heart surgery.  
New Engl. J. Med. 271, 59 (1964)
9. Berger, R.L., Polanzak, M.L., Ryan, Th. J.: Central venous pressure and blood volume pattern following open-heart surgery.  
An. Thor. Surg. 6, 7 (1968)

10. Berson, S.A., Yalow, R.S.: The use of  $K^{42}$  or  $P^{32}$  labelled erythrocytes and  $J^{131}$  tagged human serum albumine in simultaneous blood volume determination. J. Clin. Invest. 31, 572 (1952)
11. Blount, G.S., Swan, H., Gensini, G., McCord, M.C.: Atrial septal defect. Clinical and physiologic response complete closure in five patients. Circulation 9, 801 (1954)
12. Bühlmann, A.A.: Atmung - Angeborene Herzfehler. In: W. Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie S. 604 ff. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
13. Bühlmann, A.A.: Atmung bei extrathorakalen Erkrankungen. In: W. Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie S. 634 Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
14. Bradley, E.C.: Circulatory shock. A symposium on advances in understanding of mechanism and treatment. J. Trauma 9, 140 (1969)
15. Burck, H.-Ch.: Fehler und Fortschritt der Hämatokritmethode. Deutsche Med. Wochenschr. 25, 1362 (1970)
16. Cartmill, T.B., Ricks, R.K., Garrett, H.E., Williams, J.A., DeBakey, M.E.: Blood volume measurement in cardiovascular surgical patients. Sur., Gyn. and Obstet. 121, 1269 (1965)
17. Chaplin, H.J., Mollison, B.L., Vetter, H.: Determination of true cell volume by dye dilution, by protein dilution and with radioactive iron. Error of the centrifuge hämatocrit. J. Clin. Invest. 32, 1309 (1953)
18. Cockburn, J.S., Benjamin, J.S., Thomson, R.M., Bain, V.H.: Early systemic hypertension after surgical closure of atrial septal defect. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 16, 1

19. Cohn, L.H., Klövekorn, P., Moore, F.D., Collins, J.J. Jr.: Intrinsic plasma volume deficit in patients with coronary artery disease.  
Arch. Surg. 108, 57 (1974)
20. Clenahan, J.B., Yamanchi, M.H., Roe, B.B.: Blood-volume studies in cardiac-surgery patients.  
Jama 195, 357 (1966)
21. Conway, J.: Hemodynamic consequences of induced changes in blood volume.  
Circ. Res. 18, 190 (1966)
22. Dagher, F.J., Moore, F.D.: Equilibrium behavior of tagged erythrocytes in experimental "irreversible shock".  
J. Surg. Res. 4, 554 (1964)
23. Dagher, F.J., Lyons, J.H., Finlayson D.L., Shamsai, J., Moore, F.D.: Blood volume measurement: A critical study.  
Advances in Surg. 1, 69 (1965)
24. Davis, H.A.: Trauma  
In: Blood Volume Dynamics. C.C.Thomas Springfield, Ill. USA (1962)
25. Dawson, A.B., Evans, H.M., Whipple, G.H.: Blood volume studies. III. Behavior of large series of dyes introduced into the circulating blood.  
Amer. J. Physiol. 51, 232 (1920)
26. Ferrebee, J.W., Leigh, O.G., Berlin, R.W.: Passage of the blue dye, T-1824, from the blood stream into the lymph.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 46, 549 (1941)
27. Fine, J., Seligman, A.M.: Traumatic shock. VII. A study of the problem of the "lost plasma". In hemorrhagic, tourniquet and burn shock by the use of radioactive iodo-plasma protein.  
J. Clin. Invest. 23, 720 (1944)

28. Ganong, W.F.: Review of medical physiology.  
Lange Medical Publications. Los Altos, California,  
USA 1969
29. Gazzamiga, A.B., Replogle, R.L., Gross, R.E.:  
Blood volume changes following closure of intra-  
cardiac left-to-right shunts.  
Jama 198, 989 (1966)
30. Geigy, J.R.: Wissenschaftliche Tabellen  
J.R. Geigy A.G., Pharma, Basel (1968)
31. Gibson, J.G., Peacock, W.C., Seligman, A.M.,  
Sack, T.: Circulating red cell volume measured simul-  
taneously by the radioactive iron and dye methods.  
J. Clin. Invest. 25, 838 (1946)
32. Giebel, O.: Zur Problematik der Blutvolumenbestimmung  
mit Hilfe von Radioisotopen.  
Anaesthesist 15, 173 (1966)
33. Gillett, D.J., Halmagyi, D.F.J.: Red cell circulation  
in irreversible shock in sheeps and dogs.  
J. Surg. Res. 10, 443 (1970)
34. Gray, S.J., Sterling, K.: The tagging of red cells  
and plasma proteins with radioactive chromium.  
J. Clin. Invest. 29, 1604 (1950)
35. Gruber, U.F.: Blutersatz.  
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1968
36. Guyton, A.L., Lindsey, A.W., Kaufmann, B.W., Aber-  
nathy, J.B.: Effect of blood transfusion and hemor-  
rhage on cardiac output and on venous return curve.  
Americ. J. Physiol. 194, 263 (1958)
37. Hahn, P.F., Ross, J.F., Bale, W.F., Balfow, W.M.,  
Whipple, O.H.: Red cell and plasma volumes (circu-  
lating and total) as determined by radio iron and  
by dye.  
J. Exper. Med. 75, 221 (1942)

38. Hevesy, G., Koster, K.H., Soresen, G., Worberg, E., Zerahn, K.: The red cell corpuscle content of the circulating blood as determined by labeling the erythrocytes with radio phosphorous.  
Acta Med. Scand. 116, 561 (1943/44)
39. Hirshfeld, J.W.jr., Fell, C.: Changes in regional blood content during hemorrhagic shock in dogs.  
Am. J. Phys. 216, 380 (1969)
40. Horwik, D.L., Ballantine, Th.V.N., Herman, C.M.: Acute effects of septic shock on plasma and red cell volumes in baboons.  
J. Appl. Phys. 33, 320 (1972)
41. Hoyer, R.C., Ketcham, A.S., Berlin, N.I.: Total red cell and plasma volume alterations occurring with extensive surgery in humans.  
Surgery, Gynecology and Obstetrics 123, 27 (1966)
42. Huggins, R.A., Smith, E.L., Denvers, S.: <sup>51</sup>Cr-tagged red cell equilibration in dogs.  
Am. J. Physiol. 211 (2), 283
43. Keidel, W.D.: Physiologie  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967
44. Keith, N.M., Rowntree, L.G., Geraghty, J.J.: A method for the determination of plasma and blood volume.  
Arch. Intern. Med. 16, 547 (1915)
45. Kirklin, J.W., Weidman, W.H., Burroughs, J.T., Burchell, H.B., Wood, E.H.: The hemodynamic results of surgical correction of ASD. A report of thirty-three cases.  
Circulation 13, 825 (1956)
46. Ladegaard-Pedersen, H.-J.: Plasma volume and plasma colloid osmotic pressure.  
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 23, 153 (1969)

47. Ladegaard-Pedersen, H.J.: Postoperative changes in blood volume and colloid osmotic pressure.  
Act. Chir. Scand. 135, 95 (1969)
48. Lehman, C.G., Weber, E.: Zitiert aus "Shock"  
Shoemaker (s.a. Lit. Verz. Nr. 79)  
Lehrbuch der Physiol. Chemie (1850)
49. Levy, J.: Blutvolumenbestimmung mittels  $R^{131}$ ISHA,  
Messung der Radioaktivität im Blut oder Plasma.  
Schweiz. Med. Wochenschr. 100, 451 (1970)
50. Liebrick, U., Rittmann, W.W., Gruber, U.F.: Blutvolumenbestimmung bei Patienten mit Hilfe des Volemetrons unter gleichzeitiger Markierung von Plasma und Erythrozyten.  
Helv. Chir. Acta 37, 618 (1970)
51. Lob, G., Seifert, J., Stoephasium, E., Probst, J.: Die Bestimmung des Blutvolumens bei Querschnittsgelähmten.  
Hefte zur Unfallheilkunde 110, 247 (1972)
52. Long, R.T.L.: The total blood volume in patients with left-to-right cardiac shunts.  
Ann. Surg. 160, 897 (1964)
53. Ludes, H., Lehnert, G.: Radioisotope in der Herzdiagnostik.  
Gustav Fischer Verlag, Jena 1, 93 (1960)
54. Lüthy, E., Wirz, P., Rutishauser, W., Krayenbühl, H.P., Scheu, H.: Hämodynamik des Herzens unter Volumenänderungen.  
In: W. Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
55. Lüthy, E., Wirz, P., Rutishauser, W., Krayenbühl, H.P., Scheu, H.: Herz: Druckmessungen  
In: W. Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970

56. Mendler, N., Schroeck, K., Messmer, K., Sebening, J.:  
Methodical studies on the measurement of colloid  
osmotic pressure of plasma.  
Pflüg. Arch. Ges. Physiol. 319, 124 (1970)
57. Messmer, K.: Die Grundlagen der modernen Schock-  
therapie.  
Münch. Med. Wochenschr. 1970/I, S. 357
58. Messmer, K.: Intestinale Faktoren im Schock: In-  
testinaler Kreislauf.  
Langenb. Arch. Klin. Chir. 319, 890 (1967)
59. Nachmann, H.M., James, G.W., Moore, J.W., Evans, E.I.:  
A comparative study of red cell volumes in human  
subjects with radioactive phosphorous tagged red  
cells and T-1824 dye.  
J. Clin. Invest. 29, 259 (1950)
60. Nelson, A.W., Swan, H.: Blood Volume II: Precise long-  
term measurement using chromium-tagged erythrocytes.  
Ann.Surg. 173, 496 (1971)
61. Nelson, W., Mayerson, A.S., Clark, J.H., Lyons, C.:  
Studies of blood volume in the tetralogy of Fallot  
and in other types of congenital heart disease.  
J. Clin. Invest. 26, 860 (1947)
62. Nickerson, J.L., Sear, H., Reeve, E.B.: Simultaneous  
measurements of cell volume with  $\text{Fe}^{55}$  and  $\text{P}^{32}$  in  
splenectomized dogs.  
Am. J. Physiol. 175, 230 (1953)
63. Overbeck, W., Wiemers, K., Uhlenbruck, A.: Ursache  
des postoperativen Herzversagens und Herzoperation.  
In: Kreislaufmessungen 5. Freiburger Kolloquium  
Werk-Verlag Dr. E. Banaschewski München-Gräfelfing  
(1966)

64. Reeve, E.B., Gregersen, M.J., Allen, T.H., Sear, H.:  
Distribution of cells and plasma in the normal and  
splenectomized dog and its influence on blood vo-  
lume estimates with  $P^{32}$  and T-1824  
Am. J. Physiol. 175, 195 (1953)
65. Reeve, E.B., Gregersen, M.J., Allen, T.H., Sear, H.,  
Walcott, W.W.: Validity of cell and blood volume  
measurements in the bled splenectomized dog.  
Am. J. Physiol. 175, 211 (1953)
66. Saegesser, M.: Spezielle chirurgische Therapie.  
Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1972
67. Satter, P.: Bedeutung und Messung des aktiven Blut-  
volumens.  
Anästh. Prax. 6, 57 (1971)
68. Satter, P., Florack, G.: Das aktive Blutvolumen bei  
Patienten mit Mitralklappenstenosen vor und nach  
Kommissurotomie.  
Thoraxchir. 19, 20 (1971)
69. Schechter, D.C., Gollub, S.: Increased blood volume  
in cardiac valvar disease.  
Surg. Gyn. Obst. 127, 1249 (1968)
70. Schettler, G.: Innere Medizin.  
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970
71. Schlant, R.C.: Altered cardiovascular function of  
congenital heart disease.  
In: The Heart, Arteries and Veins. McGraw-Hill Book  
Company 1970, Cap. 39, 620. Editors: Hurst, J.W.,  
Logue, R.B.
72. Schmidt, D.: Blutvolumen.  
Johann Ambrosius Barth Leipzig 1974

73. Sear, H., Allen, T.H., Gregersen, M.J.: Simultaneous measurement in dogs of plasma volume with  $J^{131}$  human albumin and T-1824 with comparisons of their long term disappearance from the plasma.  
Am. J. Physiol. 175, 240 (1953)
74. Seifert, J., Messmer, K.: Factors influencing the  $^{51}\text{Cr}$ -labelling of erythrocytes: Evaluation of the Signette method.  
Europ. Surg. Res. 2, 321 (1970)
75. Seifert, J., Jesch, F., Klövekorn, W.P., Messmer, K.: Die Blutvolumenbestimmung beim Hund im hämorrhagischen Schock.  
Res. Exp. Med.: 157, 269 (1972)
76. Seifert, J., Messmer, K.: Validity of blood volume determinations in hemorrhagic shock in rat.  
Eur. Sur. Res. 3, 306 (1971)
77. Seifert, J., Lob, G., Stoephasius, E., Probst, J., Brendel, W.: Das zirkulierende Blutvolumen.  
Fortschr. Med. 92, 285 (1974)
78. Shires, T., Williams, J., Brown, F.: Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures.  
Ann. Surg. 154, 803 (1961)
79. Shoemaker, W.C.: Shock (Cap. Movements of plasma water).  
C.C. Thomas Publisher, Springfield Illinois 1967
80. Shoemaker, W.C.: Measurements of rapidly and slowly circulating red cell volumes in hemorrhagic shock.  
Am. J. Physiol. 202, 1179 (1962)
81. Shoemaker, W.C.: Measurement of rapidly and slowly circulating red cell volumes in hemorrhagic shock.  
Am. J. Physiol. 202, 1179 (1962)

82. Shoemaker, W.C., Jida, F.: Studies on the equilibration of labeled red cells and T-1824 in hemorrhagic shock.  
Surg. Gyn. Obst. 114, 539 (1962)
83. Siewert, R.: Meßmethoden und klinische Bedeutung des Blutvolumens.  
Med. Laboratorium 6, 1 (1968)
84. Skillmann, J.J., Lauber, D.P., Hickler, R.B., Lyons, J.H., Olson, J.E., Ball, M.R., Moore, F.D.: Hemorrhage in normal man: Effect on renin, cortisol, aldosterone and urine composition.  
Ann. Surg. 166, 865 (1967)
85. Smith, H.E., Arnold, H.R., Whipple, G.H.: Blood volume studies. VII. Comparative values of metallic, carbon monoxide and dye methods for blood volume determinations. Accurate estimation of absolute blood volume.  
Am. J. Physiol. 56, 336 (1931)
86. Steim, H., Reindell, H., Buchner, Ch., Emmerich, J., Gebhardt, W., König, K.: Postoperative Befunde bei Vitien mit Rechtsbelastung.  
In: Kreislaufmessungen 5. Freiburger Kolloquium Werk-Verlag Dr. E. Banaschewski München-Gräfelfing 1966, S. 595
87. Struck, E., Meisner, H., Reymann, B., Schandig, A., Sebening, F.: Zur Blutvolumenbestimmung mit Jod<sup>131</sup> - Albumin bei der Korrektur von Herzfehlern im extrakorporalen Kreislauf.  
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322, 678 (1968)
88. Strumia, M., Cowell, L.S., Duian, A.: The measure of erythropoiesis in anemias.  
Blood 13, 128 (1958)



Herrn Prof. Dr. Dr. W. Brendel gilt mein ganz besonderer Dank für die Überlassung des Themas, das Interesse und die Unterstützung beim Fortgang der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. W. Kliner danke ich sehr für das freundliche Entgegenkommen bei meiner Arbeit am Krankenbett und im Archiv der herzchirurgischen Abteilung.

Ebenso herzlich danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. J. Seifert, der mich in die Untersuchungsmethode einführte und mir immer wieder seine Zeit bei der Fertigstellung der Arbeit zur Verfügung stellte.

Für die technische Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen danke ich Herrn Dr. Sandmann und besonders bei der graphischen Gestaltung Fräulein J. Krumbach und Fräulein S. Pfeffer recht herzlich.

Meinem Freund Randolph Rodenstock möchte ich an dieser Stelle für wertvolle Ideen bei der Auswertung der Ergebnisse und Hilfe bei mathematischen Problemen danken.

## Lebenslauf

Geboren am 16. 8. 1947 in München als Sohn des Assistenzarztes Dr. med. Heinz Laprell und seiner Frau Margarete, geb. Aigner.

Schulbesuch von 1953 - 1967; Reifezeugnis des Nymphenburger Gymnasiums München, humanistischer Zweig, vom 21. 7. 1967.

Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München vom WS 1967/68 bis einschließlich WS 1975/76.

Naturwissenschaftliche Vorprüfung: Oktober 1968

Ärztliche Vorprüfung: Februar 1971

Ärztliche Prüfung: März 1975

Ableistung der Medizinalassistentenzeit:

Vom 1. 6. - 30. 7. 1975 am Kreiskrankenhaus Tegernsee,  
Chirurgische Abteilung

Vom 1. 8. - 30.11. 1975 am Klinikum rechts der Isar,  
Chirurgische Abteilung

Seit dem 1. 3. 1976 für 1/2 Jahr am Krankenhaus des  
III. Orden in Nymphenburg,  
Innere Abteilung.

Ab 1. 9. 1976 als Assistent an der Medizinischen Hochschule Hannover im Department Chirurgie zur Facharztausbildung.







